

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

110

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 24 décembre 1901, à 1 heure

Par MORICHAU-BEAUCHANT

Né à Vivonne, le 1^{er} novembre 1873

Interne des hôpitaux

ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

SUR

LA LÉCITHINE

Président : M. DEBOVE, Professeur.

Juges : MM. POZZI, Professeur.

POIRIER, }
RICHAUD, } *Agrégés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1901

Année 1901

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 24 décembre 1901, à 1 heure

Par MORICHAU-BEAUCHANT

Né à Vivonne, le 1^{er} novembre 1873

Interne des hôpitaux

ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

SUR

LA LÉCITHINE

Président : M. DEBOVE, Professeur.

Juges : MM. POZZI, Professeur.

POIRIER, } *Agrégés.*
RICHAUD, }



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M.	BROUARDEL.
Professeurs.	MM.	
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale		HUTINEL.
Pathologie chirurgicale		BRISSAUD.
Anatomie pathologique		LANNELONGUE.
Histologie		CORNIL.
Opérations et appareils		MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale		BERGER.
Thérapeutique		POUCHET.
Hygiène		N.
Médecine légale		PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée		DEJERINE.
		CHANTEMESSE.
		LANDOUZY.
Clinique médicale		HAYEM.
		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
Clinique des maladies des enfants		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux		RAYMOND.
		DUPLAY.
Clinique chirurgicale		LE DENTU.
		TILLAX.
		TERRIER.
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique d'accouchements		PINARD.
Clinique gynécologique		BUDIN.
Clinique chirurgicale infantile		POZZI.
		KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	FAURE.	LEPAGE.	TEISSIER.
AUVRAY.	GILLES DE LA TOURETTE.	MARION.	THIERY.
BEZANCON.	GOSSET.	MAUCLAIRE.	THIROLOIX.
BONNAIRE.	GOUGET.	MERY.	THOINOT.
BROCA (AUG.)	GUIART.	POTOCKI.	VAQUEZ.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN.	REMY.	WALLICH.
CHASSEVANT.	JEANSELME.	RENON.	WALTHER.
CUNEO.	LANGLOIS.	RICHAUD.	WIDAL.
DEMELIN.	LAUNOIS.	RIEFFEL, <i>chef des tra-</i>	WURTZ.
DESGREZ.	LEGREY.	<i>vauz anatomiques.</i>	
DUPRE.	LEGUEU.		

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL BEAUJON

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE SUR LA LÉCITHINE

INTRODUCTION

Le phosphore est un des éléments essentiels entrant dans la composition des êtres vivants. « Sans phosphore nulle cellule ne peut se former ni même subsister. » (Bouchard.) Le phosphore existe dans l'organisme sous deux formes. On le trouve en combinaisons minérales sous forme de phosphates de potasse, de soude, de chaux, de magnésie, combinaisons en tout semblables à celles que l'on trouve dans la matière inerte. Mais le phosphore existe sous une forme, en quelque sorte plus noble, associé à des principes organiques qui le rendent à son puissant dynamisme et lui assurent une place prépondérante dans les actes biologiques. Ces combinaisons organiques du phosphore, ce sont les nucléines et les lécithines. Les nucléines sont caractérisées par leur stabilité, leur fonction acide, et par ce fait que par leur dédoublement elles donnent entre autres produits, comme termes ultimes, des bases xanthiques, composés voisins de l'acide urique. Les lécithines dont seules nous avons à nous occuper sont des graissés phos-

phorées. Entrent dans leur composition, l'acide glycérophosphorique uni à une base, la choline, et à deux molécules des acides gras qui se combinent normalement à la glycérine (acide stéarique, oléique, palmitique, etc.). Les lécithines à la base de choline existent seules dans l'organisme humain. Chez les végétaux la choline peut être remplacée par une autre amine (bétaine, muscarine, etc.).

Dastre et Morat ont attribué aux lécithines les trois caractères suivants, qui permettent de les différencier :

1° Leur solubilité dans l'alcool bouillant ou dans un mélange alcool-éther ;

2° L'examen au microscope polarisant. L'extrait alcoolique est délayé dans la glycérine et observé au microscope. Les lécithines se montrent sous forme de granules présentant la croix de polarisation comme l'amidon ;

3° On brûle un fragment de la matière sur la plaque de platine, le charbon est acide. En ajoutant une goutte d'eau et en la touchant avec du papier tournesol, on constate facilement cette réaction.

Les lécithines sont très répandues dans l'organisme. Le tableau suivant, d'ailleurs incomplet, que nous empruntons à l'*Encyclopédie chimique* de Fremy, donne la proportion pour cent des lécithines contenues dans différents organes et tissus :

Cerveau	{ Substance blanche . . .	41
	{ Substance grise . . .	2,50
Rétine		2,48
Cristallin		0,23
Spermatozoïdes		1,50
Globules rouges		0,75
Jaune d'œuf		6,80
Sang de la veine porte		0,24

Sang des veines sus-hépatiques.	0,29
Chyle.	0,08
Bile.	0,017 à 0,053
Pus.	0,015 à 0,056

Ne sont pas mentionnés dans ce tableau, le foie, la rate, la moelle des os, le lait humain, qui contiennent des proportions considérables de lécithines ; les capsules surrénales qui chez le cheval en renferment 4,29 p. 100, chez le bœuf 2,57 à 3,45 (Alexander).

La simple inspection des chiffres précédents permet de se rendre compte aisément que les lécithines existent en proportion d'autant plus élevée dans les tissus que ceux-ci jouissent de fonctions plus complexes, qu'ils ont une vitalité plus grande ou qu'ils sont susceptibles de fournir un développement plus actif. La richesse en lécithine du système nerveux central, des spermatozoïdes, du jaune d'œuf, ne peut laisser aucun doute à cet égard. On peut citer d'autres exemples. Lilienfeld et Monti ont démontré en se servant d'une réaction microchimique particulière que les noyaux des cellules jeunes capables de se développer sont riches en phosphore, alors que l'on n'en trouve que peu dans les noyaux des cellules vieilles ayant perdu leur pouvoir reproductif. Parke, reprenant les travaux du chimiste français Prout, est arrivé à la même conclusion : c'est que la lécithine diminue dans le jaune d'œuf au fur et à mesure que se développe l'embryon. Cette influence des lécithines sur le processus de développement est vraie aussi dans certains cas pathologiques : on les a trouvées en proportion notable dans certaines tumeurs à développement très rapide.

Les lécithines se retrouvent dans tous les organismes

animaux. Les tissus des poissons en renferment des quantités considérables. Il en est de même des mollusques et des organismes les plus inférieurs au dernier degré de l'échelle animale.

Dans le règne végétal les lécithines jouent un rôle aussi important que dans le règne animal. Les lécithines existent en abondance aussi bien dans le vitellus de la graine que dans le vitellus de l'embryon. Elles abondent dans les champignons, les spores, les jeunes pousses au printemps. Stoklasa, dans un travail très documenté sur la valeur physiologique de la lécithine dans les plantes, démontre que cette substance se trouve d'abord en quantité dans les germes, puis qu'elle passe dans les feuilles, à mesure que celles-ci apparaissent, puis dans les fleurs, et qu'elle n'existe plus que dans les graines lorsque le fruit est arrivé à maturité. Dans le même travail Stoklasa conclut que la lécithine et la chlorophylle ont un développement parallèle : « sans phosphore, pas de lécithine ni aussi de chlorophylle. » Hope-Seyler avait, d'ailleurs, déjà démontré que la chlorophylle n'était autre chose qu'une lécithine dans laquelle les acides gras étaient remplacés par des acides particuliers (acide chlorophanique, etc.).

Tous les faits que nous venons de rapporter nous permettent de nous rendre compte de la participation active des lécithines aux phénomènes vitaux. Leur présence constante dans tous les processus de développement, de multiplication cellulaire nous porte à croire qu'elles les favorisent, bien plus qu'elles en sont la condition essentielle.

Nous avons vu, d'autre part, la proportion considérable de lécithine renfermée dans les centres nerveux (11 p. 100 de la substance blanche). Nous devons penser qu'elle joue

un rôle considérable dans les phénomènes bio-chimiques dont ceux-ci sont le siège. « Sans phosphore pas de pensée » (Moleschott). Soulier a pu dire et démontrer que le phosphore était pour la substance nerveuse ce qu'est le fer pour l'hémoglobine. En fait Liebreich a montré que la lécithine cérébrale diminue sous l'influence du surmenage intellectuel, de la fatigue excessive, de la peur ou de la douleur. Pour le professeur Armand Gautier, la combustion de cette substance est une des principales sources de l'excès de l'excrétion phosphorique pendant le travail nerveux. Il en résulte que la perte de phosphates est d'autant plus importante que la vie intellectuelle ou physique est elle-même plus active. Il arrive à cette conclusion que la valeur inner-vante d'un aliment est approximativement proportionnelle à la quantité de phosphore contenu dans la molécule de ses matières azotées.

Aucune recherche n'a été faite sur la proportion de lécithine contenue dans le cerveau aux différents âges. Il n'est peut-être pas trop hardi de supposer une diminution de cette substance dans le cerveau du vieillard. Rappelons ici l'ancienne hypothèse de Fremy qui, frappé par la prédominance des sels phosphatiques dans les tissus et les organes du vieillard, voyait la cause de la déchéance organique dans une substitution du phosphore inorganique au phosphore organisé.

La connaissance des faits précédents devait encourager l'emploi des lécithines en thérapeutique. Le professeur A. Gautier écrivait dès 1874 :

« Toute substance où existera le phosphore dans un état comparable à celui sous lequel nous le trouvons dans la lécithine ou qui contiendra, comme le jaune d'œuf, la chair

et le frai du poisson, cette lécithine elle-même pourra être réputée plus éminemment propre à réparer les pertes de l'organisme faites sous l'influence d'un travail nerveux. »

En donnant la lécithine, il apparaissait que l'on dût administrer le phosphore sous sa forme la plus assimilable et la moins toxique, puisqu'on le fournissait à l'organisme sous la forme même où il s'y trouve.

Nous allons avoir à rechercher si les faits confirment ces données théoriques si pleines de promesses.

Mais, avant de commencer notre travail, nous tenons à témoigner ici notre reconnaissance aux maîtres qui nous ont accueilli dans leur service comme externe, interne provisoire et enfin interne titulaire.

Externat : M. le professeur Budin ; M. le D^r Gilbert ; M. le D^r Périer.

Internat provisoire : M. le D^r Picqué ; M. le D^r Walther.

Internat : M. le D^r Mathieu ; M. le D^r du Castel ; M. le D^r Peyrot ; M. le D^r Josias.

M. le D^r Gilbert a toujours été pour nous un guide bienveillant. Nous lui sommes particulièrement redevable pour les conseils qu'il nous a prodigués. En nous fournissant les éléments de notre thèse, il a acquis de nouveaux droits à notre inaltérable reconnaissance.

M. le professeur Budin nous a initié à la pratique des accouchements, en nous nommant moniteur dans son service, il nous a donné une marque de confiance dont nous avons été vivement touché, nous ne saurions trop lui en témoigner ici notre gratitude.

Pendant une année M. le D^r Mathieu nous a fait profiter de ses connaissances si étendues sur les maladies de

l'estomac, nous ne pouvions trouver un meilleur guide pour l'étude de cette partie si difficile de la pathologie.

Que M. le D^r du Castel, notre éminent maître de l'hôpital Saint-Louis, nous permette de lui adresser tous nos remerciements. Nous lui devons toutes nos connaissances en dermatologie et nous n'oublierons jamais le vif intérêt qu'il nous a toujours porté.

M. le D^r Josias nous a appris les maladies infantiles. Nous lui sommes très reconnaissant de la bienveillance qu'il nous a montrée.

Nous adressons aussi tous nos remerciements à M. le D^r Hudelo. Nous regrettons de n'avoir été que trop peu de temps l'élève de ce maître aimable et savant.

M. le D^r Louis Fournier a bien voulu nous aider de ses conseils, nous l'en remercions vivement.

M. le D^r Léopold Lévi a été notre guide au début de nos études médicales. Nous lui adressons ici tous nos remerciements.

M. le professeur François Franck et M. le D^r Lamy nous ont donné à maintes reprises des marques de sympathie que nous n'oublierons jamais; qu'ils reçoivent ici l'expression de toute notre gratitude.

Nous remercions particulièrement M. le professeur Debove du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse et nous le prions d'accepter l'assurance de notre respectueuse reconnaissance.



CHAPITRE PREMIER

Historique.

La lécithine fut découverte et bien caractérisée par Gobley en 1846. Cet auteur la découvrit dans le jaune d'œuf et lui donna son nom (λέχιθος, jaune d'œuf).

Il la retrouva dans le cerveau, le sang, le sperme, etc. Il montra qu'elle se décomposait en acide glycérophosphorique, choline et acides gras.

La lécithine pendant longtemps fut étudiée au point de vue purement chimique et nous ne pouvons que citer ici les travaux de Strecker, de Diakonow, de Bergell qui étudièrent ses caractères chimiques et indiquèrent des procédés de fabrication.

Hundeschagen (1883) étudia la constitution moléculaire de la lécithine et tenta, mais sans y réussir, d'en faire la synthèse. Stoklasa étudia la lécithine chez les plantes.

La première étude physiologique de la lécithine est due à Danilewski qui, dans deux mémoires communiqués à l'*Académie des sciences* par M. Chauveau, en 1895 et en 1896, fit connaître les résultats de ses recherches expérimentales sur ce corps qu'il montra comme excitant le pouvoir de croissance et de multiplication cellulaire.

C'est en 1897 que Serono publia son premier travail sur « les injections de lécithine chez l'homme et chez les ani-

maux », travail paru dans les *Archives italiennes de biologie*. La lécithine entrait pour la première fois, semble-t-il, dans la thérapeutique. Nous disons semble-t-il, car en réalité la lécithine était déjà employée depuis longtemps, mais sous d'autres formes et d'autres noms.

Nous ne parlerons pas du jaune d'œuf cru, dont les propriétés nutritives et stimulantes sont connues de tout temps. M. Huchard rappelait dernièrement dans une de ses cliniques que Payen avait insisté autrefois sur l'action reconstituante des jaunes d'œuf en raison de leur teneur en matière phosphorée.

L'huile de foie de morue, dont l'usage est à juste titre si répandu depuis longtemps, contient des proportions considérables de lécithine (Gautier et Mourgues) auxquelles elle doit certainement une bonne part de son efficacité. Certaines plantes dites antiscorbutiques, le cresson, le raifort, la moutarde, renferment de la lécithine en proportion assez notable. Les farines de céréale si employées dans le jeune âge contiennent de la lécithine, l'avoine surtout, et l'on sait que cette dernière a une action particulièrement nutritive. Nous pourrions citer d'autres aliments ou médicaments qui agissaient surtout par la lécithine qu'ils renfermaient.

Mais la lécithine avait été employée en thérapeutique il y a longtemps d'une façon bien plus directe. En 1858, Baud, médecin à Contrexéville présentait à l'*Académie des sciences* un mémoire ayant pour titre : « Les Graisses phosphorées dans l'alimentation. »

Dans ce mémoire il insistait sur le rôle des graisses phosphorées dans la nature et dans l'organisme, et sur la haute valeur de cette médication.

Il se servait d'une préparation faite avec la moelle allongée

du bœuf; il la décrit de la sorte : « On prend une partie de moelle de bœuf aussitôt après la mort, on la dépouille de sa tunique et on la lave dans une eau chargée d'un dixième d'alcool absolu; le lavage étant fait, on broie la pulpe nerveuse entre deux cylindres de granit, on l'étend de cinq parties d'eau distillée et alcoolisée, on passe le liquide laiteux à travers un linge fin, on ajoute du sucre très blanc un quart environ du poids de la moelle et on évapore par petites quantités au bain-marie ou dans le vide. L'extrait sirupeux est mis à l'étuve en couche mince et desséché assez complètement pour être mis en poudre. »

Dans toutes ces manipulations Baud recommande de ne pas dépasser une température de 35°, car plus haut les corps phosphorés se décomposent.

La substance ainsi obtenue à laquelle Baud donnait le nom de phospholéine contenait le huitième de son poids de matière phosphorée. Il l'administrait à la dose de 40 à 50 grammes par jour.

La phospholéine de Baud était constituée, comme il est facile de s'en rendre compte, en grande partie par de la lécithine. Elle renfermait en outre des nucléines, des matières grasses, de la cholestérine.

Il appliqua ce traitement dans un grand nombre de maladies : « dans les affections chroniques des viscères et en particulier dans les affections de la poitrine, les perturbations organiques ou fonctionnelles du système nerveux, les états diathésiques résultant des scrofules, anémie et chloro-anémie, diabète et albuminurie, les conditions adynamiques ou asthéniques des fièvres continues. » Dans chacune de ces maladies, Baud rapporte des observations avec des résultats véritablement surprenants.

Le mémoire de Baud, sur lequel nous avons un peu longuement insisté, était très remarquable : il donnait en effet la lécithine sous une forme très rationnelle et parfaitement acceptable, et aux indications qu'il posait pour l'emploi de son traitement on n'a guère ajouté depuis.

Le travail de Baud ne parut avoir aucun retentissement. Il ne suscita pas de discussions et nous n'en avons trouvé mention nulle part dans les ouvrages de l'époque. Baud ne trouva pas d'imitateurs et sa médication ne tarda pas à tomber dans l'oubli.

Longtemps après, on employa dans la thérapeutique des maladies nerveuses, mais d'une façon isolée, le cerveau de différents animaux (mouton, veau, bœuf) en nature. La transfusion nerveuse, qui n'était qu'une émulsion de substance cérébrale dans l'eau injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané, donna quelques succès à Constantin Paul dans le traitement de certaines maladies nerveuses.

Babes, frappé de voir des malades en traitement pour la rage à l'Institut Pasteur, et présentant en même temps une affection nerveuse telle que : hystérie, épilepsie, neurasthénie, guérir ou s'amender considérablement, essaya de traiter ces maladies par des injections de substance nerveuse. Il recueillait aseptiquement des moelles et des cerveaux de lapins ; il les filtrait à travers plusieurs couches d'argile. Le produit filtré était étendu de cinq parties de bouillon de culture stérilisé et on obtenait une émulsion dont on injectait de 1 à 5 centimètres cubes trois, quatre cinq et six fois par semaine. Babes publia des succès obtenues par cette méthode.

Plus récemment, Felkin rapporta plusieurs cas de maladies nerveuses guéries ou améliorées par des extraits de

cerveau, dont il n'indique pas d'ailleurs la composition.

L'action de ces différentes préparations était évidemment complexe. Jusqu'à quel point la lécithine intervenait-elle dans les résultats obtenus? Il est bien difficile de le dire. Il en est de même des injections de liquide orchitique par la méthode de Brown-Séquard. Il est possible qu'une partie des effets stimulants observés dussent être attribués aux substances phosphorées dont le sperme est si riche.

Quoi qu'il en soit, c'est à partir des recherches de Danilewsky que l'attention fut attirée sur la lécithine. Danilewsky l'étudia seulement au point de vue expérimental. En 1897, parut en Italie le travail de Serono. Cet auteur annonçait qu'il avait employé la lécithine avec succès dans un certain nombre d'états pathologiques. Il rapportait des observations très concluantes à cet égard. Le mémoire de Serono n'eut pas un très grand retentissement, il indiquait en effet une formule trop complexe pour la préparation de la lécithine et qui devait forcément en restreindre l'emploi; de plus, il ne l'administrait qu'en injections sous-cutanées. Serono cependant trouva des imitateurs en Italie, et les travaux de Tonelli, de Muggia, de Magnani, de Foa furent favorables au nouveau médicament.

La lécithine fut étudiée un peu plus tardivement en France, et seulement d'abord au point de vue expérimental. Le 4 août 1900, MM. Desgrez et Aly Zaky communiquaient à la *Société de biologie* le résultat de leurs recherches dans une note intitulée : « De l'influence des lécithines sur les échanges nutritifs ». Six mois après, à la *Société de biologie* également (Séance du 9 février 1901), MM. Gilbert et Fournier apportaient le résultat de nombreuses expériences poursuivies chez les animaux en vue de l'application de la

lécithine à la thérapeutique. Ils disaient avoir employé ce médicament chez un certain nombre de malades, avec des résultats excellents. La communication de MM. Gilbert et Fournier eut un grand retentissement, elle consacra l'introduction de la lécithine dans la thérapeutique. C'est à partir de cette époque que de tous côtés on se mit à fabriquer ce médicament, dont le succès n'eut d'égal que celui déjà lointain des glycérophosphates, qu'il tendait à remplacer.

Depuis lors, de nombreux travaux ont paru sur la question.

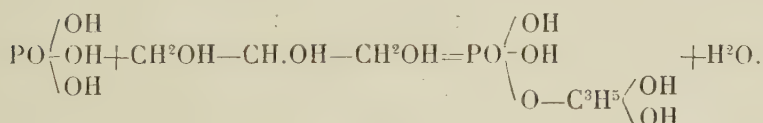
A l'*Académie des sciences* plusieurs communications furent faites sur la lécithine. Desgrez et A. Zaky, répondant au mémoire de Wildier paru quelques mois auparavant, dans lequel l'auteur déniait toute action à la lécithine, apportèrent de nouvelles expériences confirmant les premières (séance du 17 juin 1901). Carrière fit connaître les modifications apportées par la lécithine chez les individus sains (séance du 22 juillet). Claude et A. Zaky étudièrent l'action de la lécithine dans la tuberculose (séance du 27 septembre). Ils publièrent leur mémoire complet dans la *Presse médicale* du 28 septembre 1901. Entre temps, M. Lancereaux communiquait à l'*Académie de médecine* (séance du 18 juin) une note sur l'emploi thérapeutique de la lécithine, M. Huchard faisait connaître les bons effets qu'il avait obtenus de ce médicament. Au mois de juillet 1901 paraissait la thèse de Coulombe : « *La lécithine de l'œuf. Son emploi thérapeutique* ».

CHAPITRE II

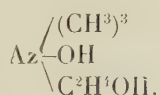
Étude chimique de la lécithine de l'œuf.

La lécithine de l'œuf est une combinaison de l'acide glycérophosphorique avec la choline et deux molécules d'acide stéarique. Un mot sur ces différents éléments.

L'acide glycérophosphorique est une combinaison d'acide phosphorique PO^4H^3 avec la glycérine $\text{C}^3\text{H}^8\text{O}^3$, alcool triatomique suivant la formule :



La choline est une amine-alcool dont la formule $\text{C}^5\text{H}^{15} - \text{AzO}^2$ peut se construire ainsi :



C'est l'hydrate de triméthylhydroxéthylène-ammonium. Elle a été découverte par Strecker en 1849 dans la bile de porc. Par la chaleur elle se dédouble en glycol et en tryméthylamine. Wurtz en a réalisé la synthèse en faisant réa-

gir la triméthylamine sur la monochlorhydrine du glycol.

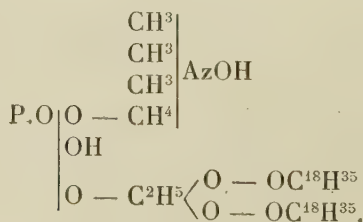
D'après Brieger la choline doit être rangée parmi les substances mères d'où dérivent les ptomaïnes. D'après lui, la lécithine des tissus animaux serait d'abord dédoublée sous l'action des bactéries avec mise en liberté de choline. La choline, en perdant une molécule d'eau, engendrerait la névrine, ptomaïne toxique extraite par Brieger des produits de putréfaction de la chair des poissons.

Des bases moins complexes, comme la triméthylamine, pourraient aussi dériver de la choline. Dans la putréfaction des cadavres humains, on voit la choline diminuer à mesure que les autres bases (névridine, cadavérine, putrescine) se produisent en plus grande quantité.

L'acide stéarique, $C^{18}H^{36}O^2$, est un des acides gras que l'on rencontre normalement unis à la glycérine.

Comment les différents corps que nous venons d'étudier se combinent-ils pour donner la lécithine ?

On peut faire deux hypothèses : dans le premier cas (Strecker), la lécithine aurait une composition de sel ; dans le second (Diakonow), la lécithine aurait une constitution d'éther. Les expériences de saponification exécutées par Gilson au moyen d'acide sulfurique dilué parleraient en ce sens. La formule chimique de la lécithine de l'œuf, qui est $C^{44}H^{90}O^9P.Az$ pourrait se décomposer de la façon suivante :



La synthèse de la lécithine n'a pas été encore faite, bien qu'Hundeschagen l'ait tentée en 1883 en faisant réagir l'acide distéarophosphoglycérique sur la choline.

Il existe dans l'organisme d'autres lécithines à base de choline ayant la même composition que la précédente, mais dans lesquelles les deux molécules d'acide stéarique sont remplacées par deux molécules identiques ou non des acides gras que l'on trouve normalement associés à la glycérine. C'est ainsi que l'on a décrit une lécithine dioléique, dibutyrique, dipalmitique, oléobutyrique, oléopalmitique, etc. La lécithine distéarique est de beaucoup la mieux connue : c'est la seule obtenue à l'état de pureté.

C'est elle seule qui fera l'objet de notre étude.

On l'extrait du jaune d'œuf, où elle existe en proportion notable, 6,80 p. 100. Il en existe de 80 centigrammes à 1 gramme par jaune, en moyenne 90 centigrammes. Dans le jaune d'œuf la lécithine est certainement à l'état de combinaison avec d'autres corps, probablement des matières albuminoïdes, mais on n'est pas fixé d'une façon précise sur ce point.

Les divers procédés de préparation de la lécithine ont pour but de la séparer des autres substances contenues dans le jaune d'œuf, des matières albuminoïdes, de l'huile d'œuf, des lutéines et de la cholestérine. Ils sont fondés sur la propriété qu'offre la lécithine de se dissoudre dans l'alcool surtout à chaud.

Nous ne décrivons que les procédés classiques de Hope-Seyler et Diakonow, et le procédé de Bergell.

Procédé de Hope-Seyler et Diakonow. — Les jaunes d'œuf sont épuisés par l'éther froid jusqu'à ce que celui-ci ne se colore plus en jaune. On épuise ensuite la masse avec

de l'alcool à la température de 50-60°. On évapore rapidement dans le vide à 60° au maximum. Le résidu sirupeux est redissous dans une quantité minima d'alcool absolu, puis abandonné pendant 24 heures à une température de — 5 à — 20°. La lécithine se dépose en grains arrondis, rarement en lamelles cristallines. On la recueille sur un filtre, on l'exprime rapidement et on dessèche dans le vide.

Ce procédé donne lieu à des pertes notables par suite de la solubilité de la lécithine dans l'éther. On peut retirer cette lécithine de la solution éthérée, en suivant les indications de Gilson. Pour cela on évapore à sec le liquide, on reprend l'extrait par l'éther de pétrole, et l'on agite la solution filtrée avec de l'alcool à 75° qui s'empare de la lécithine. L'alcool, décanté, chauffé légèrement pour éliminer l'éther de pétrole et exposé au froid pendant plusieurs jours donne un dépôt principalement formé de cholestérine. Le liquide surnageant, décoloré au noir animal, est évaporé à 50-60°, et le liquide sirupeux est dissous dans l'éther. On décante le liquide éthéré, qui est filtré et évaporé. Le résidu est de la lécithine presque pure. On la débarrasse des traces de cholestérine qu'elle contient en la dissolvant dans très peu d'alcool absolu et en faisant cristalliser comme précédemment dans un mélange réfrigérant.

Procédé de Bergell. — Il est beaucoup plus simple que le précédent et donne aussi de meilleurs résultats. Il épuise à chaud les jaunes d'œuf par l'alcool à 95° et précipite la lécithine par une solution alcoolique de chlorure de cadmium. Le précipité cadmique, lavé à l'alcool et à l'éther, est décomposé par le carbonate d'ammoniaque en solution alcoolique. La solution alcoolique de lécithine, filtrée, laisse par refroi-

dissement à basse température déposer une partie de la lécithine, le reste est obtenu par évaporation et reprise par le chloroforme, d'où la lécithine est précipitée par addition d'acétone.

Les meilleurs procédés de préparation de la lécithine ne permettent pas d'extraire plus de 30 à 40 centigrammes de ce corps par jaune d'œuf.

La composition centésimale de la lécithine distéarique est la suivante :

P	3,84
Az	1,73
C	65,42
H	11,15
O	17,86

La lécithine distéarique pure n'est cristalline que dans la solution mère de sa préparation. Desséchée, elle se présente comme une poudre amorphe, blanche ou légèrement jaunâtre. D'une odeur et d'une saveur *sui generis*.

La lécithine du commerce est un peu différente d'aspect; elle contient, en effet, seulement 95 p. 100 de lécithine. Le reste est constitué par des matières grasses. C'est une masse jaune rougeâtre translucide ayant l'aspect de la résine.

La lécithine est insoluble dans l'eau; sous son action, elle se gonfle considérablement et forme comme une émulsion. Si l'action de l'eau est prolongée, le dédoublement a lieu, et la choline se sépare.

La lécithine est peu soluble dans l'éther, elle est soluble dans l'alcool, surtout à chaud. A froid, l'alcool pur peut dissoudre son poids de lécithine.

La solution est jaunâtre ou jaune rougeâtre et a une con-

sistance sirupeuse. Agitée avec l'eau, cette solution forme une émulsion durable qui ne se dépose qu'au bout d'un temps fort long.

La lécithine est soluble également dans le chloroforme, le sulfure de carbone, la benzine, les huiles grasses et l'acide acétique chaud.

Elle est maintenue en dissolution dans la bile par les sels biliaires.

La lécithine ne dialyse pas.

La lécithine se dédouble sous l'action de l'eau en présence des acides.

Comme tous les éthers, elle se décompose par les alcalis caustiques. Elle se dédouble rapidement d'ailleurs en présence de toutes les bases, surtout à chaud, pour donner des glycérophosphates de ces bases, des sels d'acide gras et de la choline. La vapeur d'eau surchauffée produit les mêmes effets. Chauffée, elle se ramollit, devient transparente, brunit à 55° et fond à 90° en un liquide très foncé.

Elle brûle avec une flamme fuligineuse, en laissant un charbon acide qui contient de l'acide phosphorique. C'est là (Dastre et Morat) un des caractères essentiels des lécithines. Il suffit d'ajouter une goutte d'eau et de toucher avec du papier tournesol pour constater la réaction. Calciné avec un mélange de carbonate et de nitrate de soude, tout le phosphore se retrouve à l'état de phosphate alcalin.

La lécithine est à la fois une base et un acide. Aussi se combine-t-elle aux acides et aux bases pour donner des sels cristallisables. Toutefois ces sels sont très instables.

Strecker a décrit un chlorhydrate de lécithine obtenu par décomposition du sel double platinique en solution étherée au moyen de l'hydrogène sulfure.

Le chloroplatinate peut être obtenu en traitant par le chlorure de platine en solution alcoolique la solution alcoolique de la lécithine. Le précipité jaune qui se forme est purifié par précipitation de sa dissolution étherée au moyen de l'alcool. Il est soluble dans le sulfure de carbone, l'éther, le chloroforme, la benzine, et il est facilement décomposable. La dissolution étherée abandonne par le repos des cristaux de chloroplatinate de choline (Strecker).

Le chlorhydrate de lécithine se combine également au chlorure cadmique.

L'hydrogène sulfuré précipite tout le métal de ces chlorures doubles en suspension dans l'alcool et régénère la lécithine à l'état de chlorure instable.

CHAPITRE III

Étude expérimentale de la lécithine.

Les premières recherches expérimentales sur la lécithine sont dues, nous l'avons dit, à Danilewsky, elles sont exposées dans un mémoire présenté en décembre 1895, par M. Chauveau, à l'*Académie des sciences*, ayant pour titre : « De l'influence de la lécithine sur la croissance et la multiplication des organismes ».

Danilewsky avait suivi la croissance des têtards de grenouille depuis la ponte des œufs, et comparé leur longueur et leur poids suivant qu'il les laissait se développer dans l'eau pure ou qu'il ajoutait de minimes quantités de lécithine, environ 1 pour 1.500.

Il résume ses observations dans le tableau suivant.

Têtards éclos en mai :

	TÊTARDS NORMAUX			TÊTARDS LÉCITHINÉS	
	Poids	Longueur		Poids	Longueur
12 juin 1895	0,026	10,8	}	0,075	18
	0,836	11,7			
21 juin	0,038	12,3		0,080	18
				0,180	21,9
18 juillet	0,052	13,1		0,205	20,1
				0,350	26,5
5 août	0,090	14,9		0,307	27

De ces expériences, Danilewsky conclut que sous l'influence de la lécithine l'augmentation de longueur du corps atteint 67-81 p. 100, celle du poids 300 p. 100.

Il nota aussi que les têtards lécithinés étaient moins pigmentés que les larves de contrôle.

Cette influence stimulante de la lécithine surpasse beaucoup l'influence d'une nourriture riche en albumine qui favorise aussi la croissance des têtards.

Dans la même communication, l'auteur dit que sous l'influence de la lécithine la racine du cresson dans l'eau s'allonge de 50 à 100 p. 100 et plus encore en comparaison avec une plante de contrôle; en même temps elle se couvre de poils en quantité plus grande que la racine témoin.

Dans cette première communication, Danilewsky rapporte avoir fait en 1890, avec Sélensky, des injections sous-cutanées de lécithine à des chiens et avoir constaté une augmentation considérable du nombre des globules rouges du sang qui s'élèvent de 800.000 à 1.000.000 et davantage au-dessus de la normale ainsi que du taux d'hémoglobine. Ces modifications dans la composition du sang se produisaient quelques jours après l'injection et duraient fort longtemps.

L'année suivante, dans une deuxième communication à l'*Académie des sciences* : « De l'influence de la lécithine sur la croissance des animaux à sang chaud », il apportait le résultat de nouvelles expériences sur des poussins et des chiens.

« La lécithine autant que possible pure et d'une réaction neutre gonflée dans l'eau ou dans la solution à 0,6-0,7 p. 100 de chlorure de sodium devient comme une émulsion. Ce

liquide était injecté sous la peau ou dans la cavité du ventre, ou administré par la bouche le matin à jeun. Les doses dans l'intervalle de trois à cinq jours étaient à peu près de 0,005 à 0,01 pour les poussins et de 0,03 à 0,05 pour les chiens. Quand la lécithine était administrée par la voie digestive, la dose était doublée ou même triplée. » Danilewsky constata chez les animaux traités par la lécithine un accroissement rapide du poids, une amélioration dans les conditions générales. « Presque tous les chiens étaient plus vifs, plus agités, plus forts que les chiens de contrôle, et chez eux le développement psychique semblait plus marqué. » Danilewsky attribue ces faits à l'amélioration du sang produite par l'injection de lécithine chez le chien.

Dans un autre travail paru à la même époque (*Pflüger's Archiv*, 1895), Danilewsky et Sélensky, étudiant le rôle hématopoiétique de la rate et de la moelle osseuse, concluent que c'est surtout grâce à la lécithine que ces organes jouent un rôle important dans la formation des globules sanguins.

Les expériences de Danilewsky sur lesquelles nous avons un peu insisté, car elles furent le point de départ de toutes les recherches ultérieures sur la lécithine, bien que très concluantes, sont cependant passibles de quelques objections.

D'abord il n'étudia pas les échanges organiques chez les animaux traités : les doses employées furent faibles puisqu'il n'injecta jamais plus de 0,05 centigrammes à la fois ; enfin la lécithine qu'il employa semble avoir été de mauvaise qualité et même toxique, puisque chez trois chiens elle déterminait des abcès mortels.

La lécithine fut ensuite étudiée au point de vue expéri-

mental par Serono dans un mémoire paru en 1897 dans les *Archives italiennes de biologie*.

Cet auteur, convaincu que la lécithine est décomposée dans l'intérieur du tube digestif, ne l'administre qu'en injections sous-cutanées. Il décrit ainsi sa méthode : « On prend des jaunes d'œuf tout à fait frais, on les fait digérer à chaud avec de l'alcool fort, 90°-95° (Gay-Lussac) en ne dépassant pas la température de 50°, on filtre et on répète l'extraction deux ou trois fois jusqu'à ce que le résidu solide soit parfaitement décoloré. L'alcool dissout la lécithine, les lutéines, des traces de corps gras et un peu de cérébrine. On sépare cette dernière par le refroidissement à 0°. Le produit alcoolique filtré de nouveau est distillé dans le vide en ne dépassant pas 40°. Le résidu solide est lavé rapidement avec un peu d'éther pur, puis traité par une grande quantité de solution physiologique et stérilisée de chlorure de sodium et laissé au repos pendant vingt-quatre heures. La lécithine se dépose au fond du récipient, on décante, on émulsionne le produit solide avec un peu de la même solution physiologique et l'on se sert de cette émulsion mise en flacons stérilisés, en ayant soin d'agiter la solution avant de s'en servir.

« On obtient ainsi une substance qui contient de 98 à 99,5 p. 100 de lécithine et quelque peu des lutéines de l'œuf. La lécithine ainsi obtenue est soluble dans l'éther et ne doit pas se troubler par l'addition d'une solution éthérée de chlorure de platine (absence de choline). Elle est neutre aux papiers réactifs et peut se conserver pendant un an. »

Serono rapporte deux expériences faites sur des chiennes.

1^{re} expérience. — Mise en équilibre alimentaire pendant une semaine avant de commencer les dosages. On injecte

pendant trois jours consécutifs sous la peau 1^{gr},5 de lécithine. Durée complète de l'expérience : quinze jours.

Régime : viande, 300 grammes ; pain, 100 grammes ; azote introduit *pro die*, 10^{gr},11.

	MOYENNE	
	AVANT LES INJECTIONS	APRÈS LES INJECTIONS
Poids.	10 ^{kg} ,8	11 ^{kg} ,920
Azote urinaire	7 ^{gr} ,24	9 ^{gr} ,47
Phosphates (P ² O ⁵)	0 ^{gr} ,594	0 ^{gr} ,671
Hémométrie (Fleisch)	85 ^{gr} ,90	120

2^e expérience. — Mise en équilibre pendant une semaine. On injecte pendant deux jours 1 gramme de lécithine. Durée complète de l'expérience : quinze jours.

Régime : 1 litre de lait ; pain, 100 grammes ; azote introduit par jour, 6^{gr},7.

	MOYENNE	
	AVANT LES INJECTIONS	APRÈS LES INJECTIONS
Poids.	5 ^{kg}	6 ^{kg} ,900
Azote urinaire.	2 ^{gr} ,46	2 ^{gr} ,65
Phosphates.	0 ^{gr} ,670	0 ^{gr} ,780
Hémométrie	120	120

Les travaux du Danilewsky et de Serono furent vivement attaqués par Wildiers. Cet auteur publia en 1900 dans le journal *La Cellule* un mémoire intitulé : « Inutilité de la lécithine comme excitant de la croissance ». Ses conclusions sont tout à fait défavorables à la lécithine.

Nous devons discuter d'assez près le travail de Wildiers : car c'est le seul auteur à qui la lécithine n'ait donné aucuns résultats, et parce qu'on s'est appuyé sur ses conclusions pour dénier toute efficacité à cette substance.

Wildiers répéta les expériences de Danilewsky sur les têtards. Il fit trois séries successives d'expériences qui

lui montrèrent que la lécithine ne joue aucun rôle appréciable dans le développement des têtards. « Les variations individuelles entre des têtards vivant en apparence dans les mêmes conditions sont plus grandes que les variations que l'on trouve entre les têtards lécithinés et les témoins. Même dans la majorité des cas l'avantage est aux têtards non lécithinés ».

Mêmes résultats négatifs avec le cresson de fontaine. « Sur les nombreux jetons aussi semblables que possible que nous avons coupés sur un plant et placés dans des verres gradués, il nous a été impossible de voir une différence quelconque entre les lécithinés et les témoins. »

Les expériences de Wildiers paraissent avoir été faites d'une façon très scientifique, nous n'en discuterons pas les résultats. Nous nous bornerons cependant à faire remarquer que Wildiers ne donne aucun détail sur la lécithine qu'il a employée. Or, nous savons que la préparation de cette substance est fort délicate et que beaucoup de lécithines du commerce renferment de nombreuses impuretés. Admettons même que cette cause d'erreur soit à écarter, les expériences de Wildiers n'ont d'autre portée que de contredire celles de Danilewsky sur le point précis de savoir si la lécithine active la croissance des têtards et de la racine du cresson. Mais, par d'autres expériences, Danilewsky et Serono nous ont montré que cette même lécithine exerçait une action favorable sur le développement et la nutrition des animaux à sang chaud. Sans doute, Wildiers, par des expériences précises et longtemps prolongées, suivant pas à pas celles de ses devanciers, va nous prouver aussi le contraire. Or, que dit-il : « Nous avons pratiqué aussi des injections de lécithine sur quatre chiens d'une même

nichée. Après quelques jours, l'un des témoins prit une avance très marquée sur les trois autres. A ce moment, les résultats sur nos têtards nous avaient rendu fort sceptique, et revoyant en détail les chiffres des expériences de Danilewsky sur les chiens et les poussins, il nous sembla inutile de pousser la vérification plus loin. » Suit une très vive critique des expériences de Danilewsky sur les chiens et les poussins, et il ajoute : « Après avoir examiné de près les expériences de Danilewsky sur la croissance des animaux à sang chaud, nous nous contentons d'opposer un doute formel aux conclusions théoriques de l'auteur, et il nous *répugne* de reprendre ses expériences dans de pareilles conditions. » Ainsi Wildiers n'a refait aucune des expériences de Danilewsky. A des faits qu'il conteste, il n'oppose que des critiques à priori au lieu d'apporter des faits qui contredisent les premiers.

Wildiers discute ensuite l'action hématopoiétique de la lécithine que lui avaient attribuée Danilewsky et Serono. Il a refait sur deux chiens de laboratoire anémiés des injections sous-cutanées de lécithine à haute dose. Comptant les globules rouges deux jours après, il vit que leur nombre ne se modifia pas. Cela lui suffit pour nier que la lécithine ait une action quelconque sur les globules rouges et sur l'hémoglobine.

En terminant, il critique les expériences de Serono faites sur les chiens ; il reproche à cet auteur d'avoir suralimenté ses animaux, en leur donnant jusqu'à cinq fois plus d'azote qu'il n'en faut à des animaux de leur poids.

Wildiers conclut de la façon suivante : « Voilà à quoi se réduit cet édifice de preuves publiées coup sur coup pour donner une valeur mystérieuse à la lécithine. Il convenait de

vérifier celles qui ne s'écroulent pas d'elles-mêmes. Maintenant notre conviction est faite et il nous répugnerait de perdre davantage notre temps à réfuter une pareille théorie basée sur de pareilles preuves. » Ce n'est pas là, nous semble-t-il, un langage bien scientifique.

Les résultats négatifs annoncés par Wildiers allaient être d'ailleurs contredits par les travaux de Desgrez et d'A. Zaky. Ces auteurs étudièrent les premiers en France la lécithine au point de vue expérimental. Dans une note présentée à la *Société de biologie* : « *De l'Influence des lécithines sur les échanges nutritifs* » (séance du 4 août 1900), ils apportaient le résultat de recherches faites sur les cobayes dans le laboratoire du professeur Bouchard. La lécithine dont ils se servaient était extraite du jaune d'œuf par le procédé de Hope-Seyler et Diakonow ; le jaune d'œuf, d'abord épuisé par l'éther, est traité par l'alcool à la température de 50 à 60°. Cet alcool étant évaporé à basse température, on épuise de nouveau le résidu par l'éther ; on extrait enfin la lécithine par l'alcool absolu d'où on la fait déposer par refroidissement.

« Les cobayes étaient choisis adultes, sensiblement de même poids. Ils étaient divisés en deux lots et soumis à un régime d'entretien pour lequel nous avons observé les indications fournies par M. Armand Gautier. Ceux du premier lot jouaient le rôle de témoins, ceux du second recevaient tous les huit ou dix jours une injection sous-cutanée de lécithine dissoute dans l'huile d'olives stérilisée.

« *Expériences.* — Les cobayes témoins éliminent en moyenne par kilogramme et par vingt-quatre heures 0^{gr},32 d'azote uréique, soit 0^{gr},68 d'urée, 0^{gr},38 d'azote total et 0^{gr},14 d'acide phosphorique. Le coefficient d'utilisation

azotée est de 0,84. Chaque cobaye n'a augmenté que de 150 grammes en un mois.

« Les cobayes injectés qui reçoivent sous la peau de 0^{gr},04 à 0^{gr},06 de lécithine tous les huit ou dix jours éliminent par kilogramme et par vingt-quatre heures 0^{gr},56 d'azote de l'urée, soit 1^{gr},20 d'urée, 0^{gr},62 d'azote total et 0^{gr},09 d'acide phosphorique. Leur coefficient d'utilisation azotée est de 0,90 ; chaque animal a augmenté de 310 grammes en un mois. »

Desgrez et Aly Zaky concluent que « les lécithines injectées par la voie sous-cutanée exercent sur les échanges nutritifs une action favorable se manifestant par une augmentation notable de l'élaboration azotée, une fixation plus grande du phosphore, un accroissement marqué du poids des animaux ».

Desgrez et A. Zaky n'avaient pas eu connaissance du mémoire de Wildiers lorsqu'ils publièrent leur première note à la *Société de biologie*. Dans une deuxième note communiquée l'année suivante à l'*Académie des sciences* (séance du 17 juin 1901) et à la *Société de biologie* (séance du 19 juin), ils apportèrent le résultat de nouvelles recherches confirmant les premières. Les expériences portèrent sur le cobaye et le chien.

La première expérience comprit trois lots de trois cobayes chacun, animaux mâles sensiblement de mêmes poids.

Le premier lot reçut par voie sous-cutanée tous les deux jours 0,062 de lécithine dissoute dans l'huile stérilisée. Le deuxième lot prit tous les jours 0,06 de lécithine par voie stomacale. Le troisième lot servit de témoin.

Desgrez et A. Zaky constatèrent qu'au bout de quarante-

trois jours l'accroissement du poids initial était de 43 p. 100 pour les témoins, de 60 p. 100 pour les injectés et enfin de 75 p. 100 pour les animaux traités par la voie stomacale.

Au point de vue de l'analyse des urines, on trouvait chez les animaux traités une augmentation de l'urée, de l'azote total, du coefficient azoturique, une diminution de l'acide phosphorique. L'urée et le coefficient azoturique étaient un peu plus élevés chez les animaux injectés; par contre, les cobayes qui prenaient la lécithine par voie stomacale éliminaient moins d'acide phosphorique.

Une deuxième expérience porta sur deux cobayes frères, nés le même jour. L'un servit de témoin et à l'autre on injecta tous les deux jours 0,062 de lécithine dissoute dans l'huile stérilisée. En un mois, l'accroissement de poids fut de 52 p. 100 pour le témoin, de 109 p. 100 pour l'animal injecté.

Une troisième expérience porta sur trois chiens mâles, nés le même jour. Le premier servit de témoin, le deuxième reçut tous les deux jours 10 centigrammes de lécithine en injection sous-cutanée, le troisième ingéra aux mêmes intervalles 10 centigrammes de lécithine en deux pilules. En vingt-sept jours, l'augmentation de poids fut de 66 p. 100 pour le témoin, de 94 p. 100 pour l'animal injecté, de 100 p. 100 pour celui qui ingérait la lécithine. L'examen des urines montra chez les deux animaux traités une augmentation de l'urée, de l'azote total, du rapport azoturique (ce dernier fut plus élevé chez le chien qui prenait la lécithine par voie stomacale), une diminution notable de l'acide phosphorique (cette diminution fut plus marquée chez le chien injecté).

Desgrez et A. Zaky concluent que les lécithines de l'œuf

de poule augmentent l'appétit des animaux qui les reçoivent, soit par la voie sous-cutanée, soit par la voie stomacale. Il en résulte un accroissement rapide du poids de ces animaux.

L'urée, l'azote total urinaire, le coefficient d'utilisation azotée se trouvent augmentés d'une façon constante par l'administration de cette substance. On observe également une diminution notable de l'acide phosphorique éliminé par les urines.

Les expériences de MM. Gilbert et Fournier (*Société de biologie*, séance du 9 février 1901), antérieures aux expériences précédentes, furent surtout conduites en vue de l'emploi thérapeutique de la lécithine.

« Plusieurs cobayes et lapins jeunes ou adultes reçoivent sous la peau ou dans le péritoine des doses de lécithine variant de 1 à 3 grammes en émulsion ou en solution alcoolique concentrée. Aucun d'eux ne présente à aucun moment le moindre trouble; ils restent vifs, mangent normalement; tous ils augmentent rapidement de poids. La résorption de la lécithine en émulsion dans de l'eau salée se fait, il est vrai, très lentement, mais l'innocuité de cette substance est la même en solution alcoolique qui se résorbe beaucoup plus rapidement.

« Par la voie stomacale nous avons donné à un cobaye tous les cinq jours pendant un mois 0,60 centigrammes de lécithine; l'animal est resté vif, bien portant et a notablement augmenté de poids.

« La lécithine injectée pendant un mois à un mois et demi à faible dose, 0,05 à 0,10 centigrammes en solution huileuse tous les deux jours, ne s'est montrée non plus nullement toxique. Cette substance nous a semblé, au contraire,

avoir encore ici une action très nettement favorable sur l'état des animaux en expérience. Elle nous a paru aussi, comme Danilewsky l'avait observé, favoriser la croissance et le développement des jeunes animaux, des jeunes chiens en particulier. »

MM. Gilbert et Fournier ont encore recherché si la lécithine avait un pouvoir fixateur sur certaines substances toxiques. On sait que les nucléines jouissent à un haut degré de ce pouvoir fixateur vis-à-vis des microbes et des substances toxiques ; cette propriété semble due surtout aux acides nucléiniques qu'elles renferment. En solution à 5 p. 100, ils tuent les bacilles du choléra en trois à cinq minutes, ceux de la fièvre typhoïde en une heure, une heure et demie, les streptocoques en deux heures un quart, les staphylocoques en six heures. Stassano (1) a démontré que les nucléines fixaient aussi les poisons minéraux, mercure, arsenic, ou végétaux, strychnine, morphine, les toxines, ricine et toxine tétanique. Chez les animaux ayant succombé à ces diverses intoxications, on retrouve ces substances seulement dans les noyaux cellulaires. D'autre part, Lieberman (2) a décrit des corps qu'il a appelés lécithalbumines et qui paraissent être des combinaisons encore mal définies d'une matière albuminoïde et de lécithine ou du moins de la copule acide des lécithines (acide distéaroglycér phosphorique). Ces corps ont une énergie acide considérable, puisqu'ils peuvent fixer jusqu'à 5,7 p. 100 de leur poids en soude.

Ces corps jouissent de la propriété de décomposer le sulfate de cuivre, le perchlorure de fer, le sublimé, l'acétate de

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1900.

(2) *Pflüger's Archiv*, t. LIV, p. 573, 1893.

plomb auxquels ils enlèvent une fraction sensible de leur élément basique. Ils retiennent aussi avec énergie les alcaloïdes tels que la morphine, la strychnine.

Il était très intéressant de voir si la lécithine jouissait de propriétés analogues. Les expériences de MM. Gilbert et Fournier semblent démontrer que la lécithine n'a pas cette propriété. Ces auteurs mélangèrent à la lécithine en émulsion dans l'eau des solutions aqueuses de strychnine, de cyanure de potassium, etc., et ils injectèrent le mélange ainsi obtenu à des chiens. Ils purent constater que les animaux injectés de la sorte mouraient aussi vite que ceux injectés seulement avec le poison. La lécithine n'aurait donc pas, au moins *in vitro*, de pouvoir fixateur sur les substances toxiques.

Nous avons voulu constater chez l'homme en dehors de tout état morbide les résultats obtenus chez les animaux. Nous avons entrepris de le faire sur nous-même, suivant en cela l'exemple de Serono qui le premier et avant tout essai thérapeutique se fit un certain nombre d'injections sous-cutanées de lécithine. Malheureusement, nous n'avons pu trouver la relation de son auto-observation.

Après avoir pris notre poids à plusieurs reprises, à intervalles éloignés et après avoir constaté qu'il restait stationnaire, nous nous sommes traités par la lécithine.

La lécithine fut prise par voie buccale à la dose de 50 centigrammes à 1 gramme par jour. Nous nous fîmes en outre huit injections d'huile lécithinée renfermant chacune 10 centigrammes de lécithine. Le traitement commença le 1^{er} novembre et se poursuivit jusqu'au 14 novembre. Dans cet intervalle, rien ne fut changé à notre manière de vivre ni à notre régime. Disons de suite que, malgré la dose assez con-

sidérable de lécithine absorbée, nous n'avons ressenti absolument aucun malaise ni trouble quelconque attribuable de près ou de loin à ce médicament.

Nous avons éprouvé après trois ou quatre jours environ une augmentation très appréciable de l'appétit qui a persisté les jours suivants. Presque immédiatement après, il nous a semblé que l'état de nos forces s'accroissait, nous avons senti de la façon la plus nette une résistance plus grande à la fatigue cérébrale, une plus grande facilité de travail. Tous ces phénomènes ont persisté pendant toute la durée du traitement.

A la fin du traitement nous avons gagné en poids 900 grammes. L'examen du sang fait par notre collègue M. Lemièrre, interne des Hôpitaux, montrait que le nombre des globules rouges et le taux de l'hémoglobine avaient augmenté.

Du côté des urines nous constatons une très légère augmentation de l'acide phosphorique, une diminution sensible de l'acide urique, une diminution légère de l'urée et de l'azote total, mais une augmentation très sensible du rapport azoturique qui passa de 0,760 à 0,820.

POIDS

AVANT LE TRAITEMENT		PENDANT LE TRAITEMENT	
1 ^{er} octobre. .	66 ^{kg} ,200	7 novembre. .	66 ^{kg} ,700
15 octobre. .	66 »		
1 ^{er} novemb. .	66 »	14 novembre. .	66 900

EXAMEN DU SANG

AVANT LE TRAITEMENT		APRÈS LE TRAITEMENT	
Globules rouges. .	4.875.000		4.975.000
Hémoglobine. . .	94 (Fleisch)		100

EXAMEN DES URINES

	ANALYSE		ANALYSE	
	AVANT LE TRAITEMENT		APRÈS LE TRAITEMENT	
	par litre	par 24 h.	par litre	par 24 h.
Volume.	1800 cc.		940 cc.	
Densité.	1019,5		1030	
Extrait sec.	43,40	78,12	61,40	57,72
Matières organiques	29,30	52,74	44,10	41,45
Cendres	14,10	25,38	17,30	16,26
Azote total.	10,90	19,62	17,85	16,78
Urée	17,93	32,27	31,38	29,50
Azote de l'urée. . . .	8,34	15,01	14,64	13,76
Acide urique.	0,80	1,44	0,86	0,81
Chlorures	10,08	18,14	9,52	8,95
Acide phosphorique.	1,30	2,34	2,63	2,47

RAPPORTS

	Rapport à la normale	Rapport de l'urine examinée	Rapport à la normale	Rapport de l'urine examinée
Urée. Matières solides . .	0,83	0,413	1,02	0,514
Cendres. Matières solides	1,08	0,324	0,93	0,281
Azote, urée. Azote total .	0,89	0,760	0,96	0,820
Acide urique. Urée. . . .	1,76	0,044	1,08	0,027
Acide phosphorique. Urée	0,72	0,072	0,83	0,083
Acide phosph. Azote total	0,66	0,119	0,81	0,147
Chlorures. Urée.	1,40	0,562	0,76	0,307

Nous avons donné aussi la lécithine à un de nos amis en parfait état de santé apparente qui a bien voulu se soumettre à cette expérience. Nous relatons son observation :

OBSERVATION. — A.-R. J..., 23 ans, étudiant en médecine. Aucun antécédent pathologique jouit actuellement d'une excellente santé.

Il prend quotidiennement 30 centigrammes de lécithine en pilules depuis le 23 octobre 1901 jusqu'au 23 novembre. Il n'a rien remarqué de spécial dans son état ; l'appétit est ce qu'il était avant,

c'est-à-dire excellent, et aucune fonction ne paraît avoir été modifiée.

POIDS

Avant le traitement	Pendant le traitement
23 novembre, 60 ^{kg} ,200	8 décembre, 61 ^{kg}
	23 décembre, 61 ^{kg} ,600

ANALYSE DES URINES

	23 novembre		10 décembre	
Volume	1200		800	
Densité.	1034		1030	
	par litre	par 24 h.	par litre	par 24 h.
Extrait sec.	78,80	94,56	58,60	46,88
Matières organiques	58,70	70,44	38,40	30,72
Cendres	20,10	24,12	20,20	16,66
Azote total.	23,88	28,66	16,92	13,54
Urée	38,43	46,12	28,97	23,98
Azote de l'urée . . .	18,16	21,79	13,52	10,82
Acide urique.	1,40	1,68	1 gr.	0,80
Chlorures	11,20	13,44	14 gr.	11,20
Acide phosphorique.	2,95	3,54	2 gr. 10	1,68

RAPPORTS

	Rapport de l'urine	Rapport à la normale	Rapport de l'urine	Rapport à la normale
Urée. Matières solides . .	0,487	0,97	0,494	0,99
Cendres. Matières solides	0,255	0,85	0,344	1,15
Azote, urée. Azote total .	0,760	0,89	0,800	0,94
Acide urique. Urée. . . .	0,036	1,44	0,034	1,36
Acide phosphorique. Urée	0,076	0,76	0,073	0,73
Acide phosph. Azote total	0,123	0,68	0,124	0,69
Chlorures. Urée.	0,291	0,73	0,483	1,21

En un mois on avait donc observé chez lui une augmentation de poids de 1.500 grammes.

Les échanges organiques avaient été modifiés d'une façon très appréciable.

L'urée, dont le chiffre était très élevé, était revenue à la normale.

L'acide urique, les phosphates avaient baissé. Le coefficient d'oxydation azotée était passé de 0,76 à 0,80.

Nous allons rapporter les travaux de Carrière, qui étudia les modifications imprimées à l'organisme humain par la lécithine en dehors de tout état pathologique.

Dans une note présentée à l'*Académie des sciences* par le professeur Bouchard (séance du 29 juillet 1901), cet auteur étudie l'action de la lécithine sur l'organisme humain :

I. *Action sur le poids.* — Administrée à des enfants normaux, la lécithine a produit de notables augmentations de poids. L'augmentation va en diminuant, comme si la lécithine perdait de son action au fur et à mesure que l'organisme s'y habitue.

II. *Action sur la taille.* — Chez les sujets soumis à la lécithine la taille augmente plus que chez les sujets qui n'en prennent pas.

III. *Action sur le sang.* — Sous l'influence de la lécithine on voit se produire des modifications du sang. Le nombre des hématies augmente. La richesse hémoglobique varie peu. Le nombre des hémotoblastes augmente. Le nombre des leucocytes augmente un peu. La formule hémoleucocytaire reste la même.

IV. *Action sur la composition des urines.* — La quantité des urines n'est pas modifiée. La réaction reste acide, l'acidité est légèrement diminuée. Le taux de l'urée augmente beaucoup pendant les premières semaines, puis cette augmentation devient de moins en moins notable et au sixième mois le taux de l'urée est à peu près normal.

L'azote total augmente de la même façon pour rester au chiffre normal après cinq à six mois.

Le coefficient d'utilisation azotée, d'abord très élevé, reste ensuite normal à partir du cinquième mois.

L'acide phosphorique diminue les trois premiers mois, puis remonte ensuite au chiffre normal.

Les sulfates ne sont pas modifiés.

CHAPITRE IV

De l'absorption et du mode d'action de la lécithine.

Dans le chapitre précédent nous avons vu que tous les auteurs qui s'étaient occupés de la question, sauf Wildiers, étaient arrivés à des conclusions à peu près identiques. L'administration de la lécithine, soit par la voie sous-cutanée (Danilewsky, Serono), soit par la voie buccale (Desgrez et Aly Zaky, Gilbert et Fournier), modifie la nutrition de la façon la plus heureuse chez les animaux en expérience. Les animaux traités ont plus d'appétit, augmentent davantage de poids, se développent mieux que les témoins. Les globules rouges augmentent ainsi que leur teneur en hémoglobine (Danilewsky, Serono). L'urée, l'azote total urinaire, le coefficient d'utilisation azotée sont augmentés. L'acide phosphorique est éliminé en quantité moindre par les urines (Desgrez et Aly Zaky).

Sur nous-même nous avons pu constater aussi une augmentation de l'appétit, un accroissement des forces, une augmentation de poids. Une augmentation du nombre des globules rouges (de 4.875.000 à 4.975.000) et du taux de l'hémoglobine qui a passé de 94 (chromomètre de Fleisch) à 100, une amélioration de la valeur globulaire. Une diminution de l'acide urique, une augmentation du coefficient

d'utilisation azotée, une légère augmentation de l'acide phosphorique.

Nous devons nous demander à présent comment la lécithine agit sur l'organisme pour y déterminer les diverses modifications que nous venons de décrire.

Mais, auparavant, se pose une question. Comment la lécithine est-elle absorbée et pénètre-t-elle dans l'économie ? Nous avons vu qu'on pouvait l'administrer sous deux formes : en injections sous-cutanées et par voie stomacale. Dans le premier cas, le problème est facile à résoudre : la lécithine en émulsion ou en solution dans l'huile est directement absorbée et est entraînée dans le torrent circulatoire jusqu'au contact des éléments histiques. Mais que devient la lécithine administrée par voie stomacale ? Les avis sont tout à fait partagés à ce sujet. Serono refuse toute action à la lécithine donnée par cette voie. Il s'appuie sur les expériences de Bokay. Cet auteur, dans un travail du laboratoire d'Hope-Seyler paru en 1877, étudia l'action des sucs digestifs sur la lécithine. D'après lui, la lécithine n'est pas attaquée par la pepsine. Laissée longtemps en contact avec le suc gastrique, elle se décompose, mais cela est dû à l'action de l'acide chlorhydrique, car les acides détruisent la lécithine. De même la trypsine n'exerce qu'une action peu importante sur la lécithine, car la décomposition ne se produit qu'après huit ou dix heures d'étuve. Au contraire, si on ajoute le ferment saponifiant les graisses, on voit la lécithine se décomposer rapidement. Bokay opérait de la sorte : il arrêtait le processus de digestion par de l'alcool dilué ; il évaporait à 60° ; puis traitait le résidu par de l'alcool, de l'éther, puis de l'eau. L'alcool et l'éther dissolvaient la lécithine, tandis que l'eau s'emparait de l'acide glycéro-

phosphorique. Il avait soin d'ajouter au liquide de digestion une certaine quantité de carbonate de chaux pour fixer l'acide glycérophosphorique libre. Dans ces conditions, Bokay observa que l'alcool et l'éther contenaient très peu ou même pas du tout d'acide phosphorique, tandis que l'eau renfermait toujours une grande quantité de ce même acide, lequel provenait évidemment du sel de l'acide glycérophosphorique. Bokay conclut donc que la lécithine est décomposée par le ferment saponificateur du pancréas en ses éléments constitutifs, acide glycérophosphorique, choline et acides gras.

Que deviennent alors ces différents corps ? L'acide glycérophosphorique serait absorbé en totalité. Bokay n'a jamais retrouvé aucune trace d'acide phosphorique dans les selles en examinant les extraits, à l'alcool, à l'éther et à l'eau.

Les acides gras seraient en partie saponifiés et éliminés, en partie résorbés. Quant à la choline, sa destinée ultérieure a été étudiée par Hasebroek qui, faisant agir sur elle *in vitro* les ferments de la putréfaction, a constaté qu'elle se décomposait en donnant de l'acide carbonique, du gaz des marais et du gaz ammoniac.

Les recherches de Bokay, pour concluantes qu'elles paraissent, ne nous semblent pas cependant trancher complètement la question. Ces expériences, en effet, ont été faites *in vitro*. Or, nous ne savons pas ce qui se passe dans l'organisme, si la lécithine est décomposée en totalité ou seulement en partie.

M. Hanriot a constaté que *in vitro* la lipase du suc pancréatique ne dédouble pas la lécithine. D'ailleurs même, si la lécithine est décomposée par le suc pancréatique, ne

peut-on admettre qu'elle se reforme aux dépens de ses éléments constitutifs et qu'elle est absorbée en nature, ou bien au moins que l'acide glycérophosphorique absorbé pourra se réunir dans l'organisme même aux autres matériaux pour reformer la lécithine. Ce qui est certain, c'est que la lécithine administrée par voie digestive a une efficacité non douteuse. Dans les expériences de Desgrez et d'Aly Zaky, nous avons vu que les cobayes qui recevaient la lécithine par la bouche augmentaient même davantage que ceux qui prenaient la même dose en injections sous-cutanées, et que chez eux les échanges organiques présentaient les mêmes modifications que chez les seconds. Un autre argument en faveur de l'absorption de la lécithine ingérée par voie stomacale peut être tiré du fait de la présence de cette substance dans le lait. Il est invraisemblable, en effet, que la nature ait placé dans l'aliment complet par excellence un corps qui devait être décomposé sans être absorbé.

Concluons donc que, malgré l'action du suc pancréatique, l'emploi de la lécithine, administrée par voie digestive, est parfaitement justifié. On pourra, d'ailleurs, réduire au minimum les effets du suc pancréatique en donnant la lécithine à jeun, ainsi que le recommande Danilewsky.

Il nous reste à étudier quel est le mode d'action de la lécithine sur l'organisme, action qui est la même d'ailleurs, quelle qu'ait été la voie d'introduction de ce corps, sous-cutanée ou digestive.

C'est là un problème extrêmement difficile à résoudre dans l'état actuel de nos connaissances. Nous ne pouvons qu'émettre différentes hypothèses.

La première idée qui se présente à l'esprit, c'est que la

lécithine agit comme un aliment ; le phosphore est un des éléments essentiels entrant dans la composition de l'organisme. En donnant de la lécithine on fournit à ce dernier du phosphore comme en donnant d'autres aliments on fournit du carbone, de l'azote, etc. Cependant de graves objections se présentent immédiatement. Tout d'abord, la quantité de phosphore introduit ainsi dans l'économie est très minime. La lécithine contient, en effet, seulement 3,84 p. 100 de phosphore, à la dose moyenne de 0^{gr},30 par jour, c'est donc seulement 11 milligrammes de phosphore que l'on fournit à l'organisme. Or, celui-ci en élimine quotidiennement par les urines de 1^{gr},10 à 1^{gr},30 sous forme d'acide phosphorique. La proportion de phosphore introduite serait donc tout à fait insignifiante pour compenser les pertes de l'organisme. De plus, si la lécithine agissait comme aliment, on devrait retrouver dans les urines un supplément d'acide phosphorique correspondant à la quantité de lécithine administrée. Or, et cela résulte des expériences de Desgrez et Aly Zaky, l'acide phosphorique est éliminé en quantité moindre par les urines chez les animaux traités par la lécithine. Il est donc tout à fait impossible, croyons-nous, d'expliquer l'action de la lécithine, si on considère celle-ci comme un aliment.

Infiniment plus probable apparaît l'hypothèse de Danilewsky qui attribue à la lécithine un pouvoir dynamogénique. « Je crois fort probable que l'on doit attribuer à la lécithine ou à ses dérivés peut-être plus compliqués qu'elle-même une influence stimulante directe d'une grande importance sur les processus de multiplication des éléments cellulaires, c'est-à-dire sur l'agrandissement du nucléus et de là sur sa métamorphose de multiplication. Nous ignorons presque les phénomènes chimiques qui forment la base des

processus bioplastiques. Peut-être existe-t-il un ferment spécifique dans les cellules qui croissent et se multiplient, une bioplastine ou biosynthétine quelconque encore à découvrir. Dans tous les cas, nous devons attribuer une influence impulsive directe ou indirecte sur le cours des processus morphologiques aux substances, qui sont déjà devenues partie intégrante du bioplasma, étant totalement assimilées par ce dernier du milieu extérieur, ou bien à celles qui se sont formées dans la substance cellulaire grâce aux propres processus chimiques du bioplasma vivant. Si l'on attribuait directement cette influence stimulante aux substances provenant du milieu extérieur, on devrait pouvoir varier sur une grande échelle la marche de la croissance et de la multiplication des organismes en leur servant ces substances en plus ou moins grande quantité. En réalité, cette action stimulante ou organoplastique des substances protéiques de la nourriture est fort limitée. Plus probable paraît l'hypothèse qui attribue une telle force bioplastique aux substances organiques qui ne viennent pas du dehors comme telles, mais qui naissent dans le bioplasma même, grâce à ses forces chimiques propres. Les substances phosphorées organiques présentent sous ce rapport le plus grand intérêt et surtout celles qui sont les plus importantes parties intégrantes du nucléus (nucléines, lécithines). On peut supposer à priori que la présence de ces substances dans la cellule est une condition très importante pour l'énergie de la croissance et de la multiplication (1). »

La plupart des auteurs se sont rangés à l'opinion de Danilewsky et considèrent la lécithine comme un excitant direct de la nutrition.

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1896.

On pourrait cependant émettre une troisième hypothèse et considérer la lécithine comme ne stimulant pas d'une façon directe les processus de développement et de multiplication cellulaire, mais comme favorisant par sa présence ces mêmes processus qui se produiraient sous d'autres influences que nous ne connaissons pas. Des exemples feront mieux connaître notre pensée. On sait que certains ferments n'agissent qu'en présence des substances déterminées, qui ne prennent aucune part au processus, mais dont l'absence suffit pour tout empêcher. La laccase (Bertrand), ferment oxydant, n'agit qu'en présence des sels de manganèse. La lipase (Hanriot) paraît n'agir qu'en présence des sels de fer. Le fibrin ferment, qui transforme le fibrinogène en fibrine, n'agit qu'en présence de sels de chaux : on sait qu'il suffit d'ajouter à du sang un peu d'acide oxalique qui précipite les sels de chaux pour empêcher la coagulation de s'effectuer. Il n'est pas invraisemblable de penser que les composés organiques phosphorés puissent jouer le rôle des sels de manganèse, de fer, de chaux et favoriser par leur présence l'action d'un ferment agissant directement sur les éléments cellulaires. Il ne s'agit d'ailleurs ici que d'une hypothèse qui ne s'appuie sur aucune donnée précise. Peut-être pourra-t-on, dans un avenir prochain, déterminer d'une façon précise le rôle encore mystérieux de la lécithine dans l'organisme.

Après avoir étudié la lécithine au point de vue expérimental et au point de vue physiologique, nous allons entreprendre maintenant son étude dans diverses maladies.

Nous devons dire auparavant quelques mots de la façon dont le traitement a été conduit. Nous avons administré la lécithine par la voie stomacale et la voie sous-cutanée.

Par la bouche la dose ordinaire que nous avons employée a été de 30 centigrammes en pilules dosées à 0,05 centigrammes chacune.

Cette dose nous a paru suffisante. Elle peut être élevée sans difficultés.

La lécithine était toujours donnée le matin à jeun, suivant le conseil de Danilewsky, de façon à réduire au minimum l'action des sucs digestifs.

Chez les enfants nous avons employé la lécithine sous forme de granulés.

Sous cette forme, elle se dissout très bien dans le lait et les petits malades l'absorbaient sans répugnance.

Pour introduire la lécithine dans l'organisme par la voie sous-cutanée nous pouvions user de deux procédés. Nous pouvions employer l'émulsion dans l'eau salée physiologique, qui a l'avantage de contenir beaucoup de lécithine (jusqu'à 98-99,5 p. 100 de lécithine; mais Serono faisait ordinairement une émulsion au vingtième). Mais cette préparation a le grand inconvénient de s'altérer facilement et quelquefois très vite. Nous avons donc eu recours au deuxième procédé, la lécithine en solution huileuse, dont la conservation est indéfinie. Un centimètre cube de cette solution contenait environ 5 centigrammes de lécithine. C'est à peu près la limite de la solubilité de la lécithine dans l'huile. Nous injections 1 à 2 centimètres cubes de cette solution, c'est-à-dire de 5 à 10 centigrammes de lécithine tous les jours ou tous les deux jours.

Le lieu de l'injection variait; d'après notre expérience personnelle, le lieu d'élection serait la face antérieure de la cuisse. Les injections étaient faites profondes, dans l'épaisseur des muscles. L'injection sous-cutanée n'a cependant

aucun inconvénient. Les injections étaient un peu douloureuses; plusieurs de nos malades s'en plaignaient et nous avons pu nous rendre compte sur nous-même que la douleur, sans être très vive, était cependant appréciable. Elle était assez vive au début, persistait quelques minutes après, puis s'atténuait. Le lieu de la piqûre restait douloureux pendant environ vingt-quatre heures et, par la palpation, on pouvait quelquefois sentir une petite tuméfaction à ce niveau. Jamais nous n'avons observé de nodi persistants. Jamais nous n'avons eu d'abcès, ni la moindre réaction inflammatoire. Nous recommandons, lorsqu'on a fait bouillir la seringue, de bien la vider de toute l'eau qu'elle contient, car une petite quantité de liquide suffit pour précipiter la lécithine.

Les observations que nous allons rapporter sont au nombre de trente-sept. Quelques-unes nous ont été communiquées, la plupart ont été prises par nous-même dans les services de nos maîtres, MM. Du Castel, Mathieu, Gilbert, Josias, que nous tenons à remercier ici tout spécialement de leur très grande obligeance.

Nos malades ont été choisis de préférence parmi ceux séjournant déjà à l'hôpital depuis quelque temps et chez lesquels on avait pu suivre déjà l'évolution de la maladie. Rien n'était changé au régime des malades soumis à la lécithine. Tout traitement autre était supprimé.

Nous avons pris un certain nombre de malades dans différents états pathologiques. Aucune autre considération n'a présidé au choix de nos observations. Les observations de tous les malades traités par la lécithine ont été publiées.

CHAPITRE V

La lécithine dans la tuberculose pulmonaire.

Les premières observations de tuberculose pulmonaire traitées par la lécithine sont dues à Serono, qui dans son mémoire rapporte deux cas d'amélioration très marquée sous l'influence des injections. Ce sont les observations V et VI que nous allons brièvement résumer.

OBSERVATION V. — Femme de 40 ans ayant des antécédents bacillaires dans sa famille.

Il y a quatre ans, elle eut une bronchite avec sueurs nocturnes, toux persistante, souffre depuis trois ans de phénomènes névralgiques, surtout du côté de l'épaule droite. Anorexie complète.

A la percussion on trouve à droite le son moins élevé qu'à gauche. A l'auscultation dans la fosse sus-épineuse et dans les fosses sous et sus-clavières, nombreux râles humides et râles crépitants.

Commence le traitement le 20 avril, le cesse le 6 juin après vingt injections.

Avant le traitement. — Poids, 45 kilogrammes ; hémométrie 80-85.

Après le traitement. — Poids, 49^{kg},300 ; hémométrie, 100-105. Les râles sont diminués au niveau du poumon droit. L'appétit est bon.

OBSERVATION VI. — Femme 43 ans. Depuis deux ans toux avec sueurs nocturnes, diminution des forces, anorexie, fièvre le soir. Traitée sans résultat par gâïacol, créosote.

A l'examen amaigrissement notable. Râles crépitants nombreux à gauche dans la fosse sus-épineuse. Pas de bacilles dans les crachats. Sueurs nocturnes abondantes. 12 injections de lécithine de 20 centigrammes chacune. La malade quitte l'hôpital très améliorée.

Avant le traitement. — Poids, 42^{kg},300; hémométrie, 50-55; globules rouges, 3.640.000.

Après le traitement. — Poids, 43^{kg},400; hémométrie, 63-70; globules rouges, 4.000.000.

Dans leur communication à la *Société de biologie*, MM. Gilbert et Fournier disent avoir administré la lécithine à des tuberculeux présentant tous des lésions déjà avancées d'un ou de deux sommets.

« Les résultats cliniquement constatables ont été les suivants : augmentation de l'appétit, reprise des forces, augmentation assez notable de poids (3 kilogrammes et demi en un mois chez un tuberculeux séjournant déjà à l'hôpital depuis quatre mois).

« Dans un cas, l'augmentation de poids s'est produit malgré l'existence d'un état fébrile assez intense (39° le soir). Les urines n'ont jamais présenté traces d'albumine. Dans deux cas où il existait de l'urobiline en quantité assez notable, celle-ci a disparu. Parallèlement à toutes ces modifications, l'état général des malades nous a paru, au moins dans certains cas, sensiblement amélioré. Dans deux cas, nous avons observé la diminution de la toux, de l'expectoration, de la quantité de bacilles contenus dans les crachats. »

Mais le travail le plus important est dû à MM. Claude et Aly Zaky, qui dans une note communiquée à l'*Académie des sciences* (séance du 23 septembre 1901) apportèrent le résultat de leurs recherches expérimentales et cliniques.

« *Recherches expérimentales.* — Dans une première série d'expériences, ils inoculèrent trois cobayes avec des produits tuberculeux. Deux reçurent des injections d'huile lécithinée (0,10 centigr.) par jour, le troisième servit de témoin. Ce dernier succomba au bout de trente-cinq jours. Les deux autres moururent, l'un trois semaines, l'autre cinq semaines plus tard. L'analyse des urines montra que, sous l'influence de la lécithine, les animaux tuberculisés éliminèrent moins de phosphore (0,013 au lieu de 0,032 en moyenne) et que leur nutrition fut meilleure puisque le coefficient $\frac{AzU}{AzT}$ resta chez eux au voisinage de 0,90, tandis qu'il s'abaissait chez le témoin à 0,78.

« Dans une deuxième série d'expériences, trois lots de cobayes de trois individus furent inoculés de même avec des bacilles de Koch. L'un de ces lots reçut des injections sous-cutanées d'huile lécithinée, 0^{gr},05 de lécithine par jour; un autre absorba par voie stomacale 0^{gr},05 de lécithine. Le troisième ne prit pas de lécithine et servit de témoin. Tous les animaux du premier lot étaient morts au bout de cinquante jours : des deux autres lots dont les individus sont nettement tuberculisés, deux animaux sur trois sont encore vivants le 1^{er} septembre, c'est-à-dire près de trois mois après l'inoculation tuberculeuse, et leur poids, resté stationnaire, commence seulement à diminuer depuis quelques jours. La nutrition chez eux est meilleure qu'elle n'a été chez les témoins. Le rapport $\frac{AzU}{AzT}$ est notablement supérieur à celui observé chez les témoins, l'élimination des phosphates est aussi beaucoup moindre, 0,027 et 0,020 au lieu de 0,042 ».

II. *Recherches cliniques.* — Claude et A. Zaky rapportent

vingt observations de tuberculose pulmonaire aux différents degrés recueillies à l'hôpital Saint-Antoine :

« Chez huit tuberculeux au début ou à la première période de la maladie, les résultats du traitement par la lécithine ont été des plus satisfaisants.

L'état général, mauvais ou seulement languissant, s'est transformé en quelques jours, l'appétit a été réveillé presque immédiatement, et le poids s'est accru dans des proportions parfois considérables, 2, 3 et même 7 kilos en moins de vingt jours. L'abaissement du taux des phosphates dans les urines a suivi immédiatement l'injection de la lécithine. Le coefficient d'utilisation azotée $\frac{AzU}{AzT}$ s'est élevé d'une façon constante. Ainsi, non seulement sous l'influence de la stimulation de l'appétit provoqué par la lécithine les malades absorbent davantage et éliminent davantage comme le prouve l'augmentation de l'urée, mais ils élaborent mieux, et les combustions organiques sont remarquablement activées.

« Cinq observations de tuberculose pulmonaire au deuxième degré nous montrent que la lécithine donne ici également des résultats très satisfaisants.

« Dans tous ces cas nous avons noté, pendant l'ingestion du médicament, une augmentation de poids chez des sujets qui auparavant maigrissaient.

« De plus, chez tous ces malades, l'analyse des urines nous a montré une diminution dans l'élimination des phosphates et une élévation du coefficient $\frac{AzU}{AzT}$.

« Chez les quatre tuberculeux porteurs de vastes cavernes, les résultats ont été variables. Un malade apyrétique a

retiré les mêmes bénéfices du traitement lécithiné que les autres sujets dont nous venons de parler.

« Trois autres, atteints de fièvre à grandes oscillations et de troubles généraux intenses, ont continué à maigrir. Mais l'élimination des phosphates a été moins abondante depuis l'emploi de la lécithine, et le coefficient $\frac{AzU}{AzT}$ a été légèrement accru. Quant à l'évolution des lésions, elle n'a pas paru modifiée.

« Les mêmes réflexions s'appliqueraient à deux cas de phtisie pulmonaire à marche aiguë (forme broncho-pneumonique). L'amaigrissement n'a pas été arrêté par l'emploi de la lécithine, toutefois il a été moins rapide qu'auparavant, l'état général a été à certaines périodes très amélioré. L'élimination phosphatique et le rapport azoturique ont été aussi favorablement influencés.

« Chez un jeune homme, qui paraissait au début d'une tuberculose pulmonaire à marche aiguë, les signes physiques et les phénomènes généraux se sont brusquement modifiés à partir du moment où la lécithine a été employée. Malgré une tendance à une nouvelle poussée, le malade est sorti de l'hôpital avec quelques traces de lésions pulmonaires à un des sommets et un état général parfait. »

Claude et A. Zaky terminent : « Nous pensons pouvoir conclure de ces recherches que la lécithine, grâce à son action en quelque sorte spécifique sur l'élimination des phosphates par les urines, à son influence remarquable sur les échanges nutritifs (élévation du coefficient $\frac{AzU}{AzT}$), peut être considérée comme un adjuvant précieux des diverses méthodes de traitement de la tuberculose. »

Les mêmes auteurs, dans leur mémoire plus détaillé paru dans la *Presse médicale* du 28 septembre 1901, se demandent quelle est l'action de la lécithine sur les lésions pulmonaires : « Cette action est beaucoup plus difficile à apprécier. Nous pouvons dire toutefois que les tuberculoses, tout au début ou même à la première période des auteurs ont été rapidement améliorées et que l'atténuation notable des divers symptômes autorisait à penser que les lésions avaient elles-mêmes rétrocedé. Dans les tuberculoses pulmonaires plus avancées, les lésions ne nous ont guère semblé modifiées, mais l'évolution favorable des phénomènes généraux et l'atténuation de certains troubles fonctionnels permettent de penser qu'ici également les lésions ont été indirectement sans doute, mais heureusement influencées. »

Nous allons rapporter maintenant les observations de tuberculeux pulmonaires que nous avons prises nous-même ou qui nous ont été communiquées. La plupart de ces observations ont été recueillies par nous à l'hôpital Andral dans le service de notre maître M. Mathieu, que nous ne saurions trop remercier ici.

Nous avons divisé nos observations en trois catégories, suivant que les malades étaient tout à fait au début et à la première période, à la deuxième, à la troisième.

Tuberculose pulmonaire au début de la première période.

OBSERVATION I. — R..., Louis, garçon de café, 18 ans, entre à l'hôpital Andral le 23 septembre 1901.

Antécédents personnels. — Depuis quatre ou cinq ans, tous les hivers il toussait pendant un mois ou deux. Depuis six mois, il

maigrissait beaucoup, perdait ses forces au point d'être obligé de s'arrêter dans son travail.

Examen clinique le 6 octobre. — Malade de petite taille, amaigri et anémié. Thorax peu développé. Submatité sous la clavicule gauche. Inspiration rude. Le malade tousse un peu. Expectoration muqueuse ne contenant pas de bacilles. L'appétit est satisfaisant. Il n'a pas de diarrhée. Pouls à 70. Tension artérielle 14. Pas de fièvre. Urine ne renfermant pas d'albumine.

Le malade, depuis quinze jours qu'il est entré à l'hôpital, se sent déjà amélioré. Son poids est passé de 50^{kg},900 à 52^{kg},700.

Traitement. — Le 8 octobre, le malade est mis à la lécithine à la dose quotidienne de 30 centigrammes; le traitement est arrêté le 4 novembre.

Le malade a constaté une augmentation assez marquée de l'appétit, un accroissement des forces. La toux a plutôt diminué. Les signes pulmonaires restent les mêmes. La tension artérielle est passée de 14 à 17. Le poids a d'abord augmenté régulièrement, atteignant 54^{kg},800, puis il est tombé à 54 le 4 novembre, le malade ayant eu de la diarrhée pendant la semaine.

Examen des urines. — Avant le traitement (moyenne de 3 jours): Urée, 23 grammes. Phosphates, 2^{er},73.

Après le traitement (moyenne de six analyses): Urée, 34^{er},8. Phosphates, 2^{er},32.

OBSERVATION II. — C..., 24 ans, employé. Entre à l'hôpital Andral le 26 septembre 1901.

Antécédents héréditaires. — Père vivant et bien portant. Mère morte bacillaire.

Antécédents personnels. — Depuis longtemps le malade tousse tous les hivers, mais il n'a jamais été forcé d'interrompre son travail. Le début de sa maladie remonterait à deux mois et demi. A cette époque, il aurait commencé à tousser. Il aurait perdu ses forces; il aurait eu des poussées fébriles le soir, des sueurs la nuit. Il maigrit de 2 kilos en deux mois et demi.

Examen clinique. — Teinte terreuse des téguments. Amaigrissement très prononcé, appétit peu marqué. Pas de vomissements; digestions bonnes, pas de diarrhée. A l'examen du poumon, on constate au sommet gauche, en arrière de la submatité, une respi-

ration rude, une expiration prolongée. Dans le tiers inférieur du poumon du même côté, il y a de la matité, le murmure vésiculaire est diminué. Il existe de gros frottements pleuraux.

Le poumon droit est normal. Le malade tousse, mais ne crache pas. Il se plaint d'un point de côté violent à droite, au niveau des fausses côtes, sur la ligne axillaire. La rate donne sur la ligne axillaire une matité verticale de 8 centimètres ; la percussion est douloureuse, la palpation de l'hypocondre est douloureuse également, bien qu'elle ne permette de sentir aucune tumeur. (La recherche du paludisme dans les antécédents a fourni des résultats négatifs.)

Pouls à 80. Tension artérielle, 15. Température au-dessus de 38. Urines ne renfermant ni albumine ni sucre, mais une quantité notable d'urobiline.

Traitement. — Le malade commence à prendre de la lécithine le 8 octobre à la dose de 30 centigrammes et continue sans interruption jusqu'au 12 novembre.

Jusqu'au 23 octobre l'état reste stationnaire, la fièvre persiste irrégulière, atteignant 39-40°, s'y maintenant deux ou trois jours, puis revenant à la normale. On donna de la quinine sans succès. Pendant toute cette période fébrile la rate resta grosse et douloureuse.

Le 23 octobre la température tombait à la normale et s'y maintenait.

Dès lors, une amélioration très évidente se manifesta. L'appétit revint, le malade retrouva ses forces. La tuméfaction de la rate disparut.

La tension artérielle passa de 15 à 16. Le poids de 57^{kg},600 à 60^{kg},500. Les signes pulmonaires restèrent sans modification.

Le 14 novembre, le malade partait sur sa demande.

Analyse des urines. — Avant le traitement (moyenne de deux analyses) phosphates, 2^{gr},79 ; urée, 19^{gr},6.

Après le traitement (moyenne de sept analyses) phosphates, 3^{gr},29 ; urée, 31^{gr},6.

OBSERVATION III. — D..., âgé de 18 ans, garçon pharmacien, entre à l'hôpital Andral le 14 septembre 1901.

Antécédents héréditaires. — Père et mère vivants et bien portants. Un frère et une sœur très bien portants.

Antécédents personnels. — Bien portant jusqu'au mois d'août dernier. A cette époque commence à tousser, maigrit, perd ses forces. Point de côté assez violent à droite. Fièvre le soir. Perte d'appétit, sueurs. Ne peut plus travailler.

Examen clinique. — Malade de petite taille, peu développé. Système pileux au niveau des aisselles et du pubis presque absent, type infantile.

Le malade mange assez bien. Digestions bonnes. Pas de diarrhée.

Il tousse un peu, ne crache pas. A l'examen des poumons on constate les signes suivants : A droite, sous la clavicule, submatité. Exagération des vibrations. Diminution du murmure vésiculaire, inspiration rude. Retentissement de la voix et de la toux. En arrière, dans la fosse sus et sous-épineuse, submatité. Diminution très manifeste du murmure vésiculaire. Nombreux frottements pleuraux.

Au niveau du poumon gauche on ne constate rien d'anormal.

Pouls à 70. Pas de fièvre. Urines ne renferment ni sucre, ni albumine.

Traitement. — Du 6 octobre au 5 novembre, le malade prend de la lécithine, 30 centigrammes par jour.

5 novembre. Le malade semble avoir retiré un bénéfice certain du traitement par la lécithine. Il a eu dès les premiers jours une augmentation de l'appétit très nette. Les forces ont aussi augmenté. La toux est moins fréquente. Les frottements pleuraux qui se percevaient au niveau du poumon droit en arrière ont notablement diminué, les autres signes persistent. Le poids est passé de 63 kilogrammes à 66^{kg},500. Mais nous devons faire remarquer ici qu'avant le traitement le poids était déjà en voie d'augmentation.

OBSERVATION IV. — M..., Louis, âgé de 25 ans, comptable, se présente à la consultation de l'hôpital Saint-Louis le 29 septembre 1901.

Antécédents héréditaires. — Mère morte de tuberculose pulmonaire. Père vivant et bien portant. Cinq frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels. — Bien portant jusqu'à il y a deux ans. A cette époque, il eut une hémoptysie abondante, il aurait rendu un demi-litre de sang, dit-il. Depuis ce moment il ne s'est jamais

remis complètement. L'hiver, il tousse facilement. Il a parfois de poussées fébriles le soir, des sueurs nocturnes. Il a perdu ses forces en ces derniers temps, d'une façon très marquée. Depuis deux mois, le malade prend tous les jours de 100 à 150 grammes de viande crue, sans résultats.

Examen clinique. — Malade de petite taille, mais d'apparence robuste ; le malade, qui se pèse régulièrement, dit avoir un peu maigri, 800 grammes environ depuis le mois dernier.

L'examen du poumon révèle peu de chose. Au sommet gauches en avant, on note une exagération des vibrations. Une légère diminution de la tonalité, une inspiration rude. Le malade ne tousse ni ne crache.

L'appétit est bon, les selles sont régulières. Rien au cœur. Pas d'albumine dans les urines.

Traitement. — Lécithine à la dose de 30 centigrammes du 1^{er} octobre au 20 novembre.

Le malade a été visiblement amélioré par ce traitement. Il se sent maintenant beaucoup plus vigoureux qu'avant. Il peut faire de longues marches à pieds qui lui auraient été impossible, auparavant.

Le poids est passé de 68 kilogrammes à 70^{kg},500.

Analyse des urines. — Avant le traitement : urée, 24,78 ; azote total, 12,55 ; phosphates, 2^{sr},37 ; acide urique, 0,673 ; rapport azoturique, 0,92 ; rapport des phosphates à l'urée, 0,09 ; acide urique, urée, 0,026.

Après un mois de traitement : urée, 39,9 ; azote total, 21,43 ; phosphates, 2^{sr},40 ; acide urique, 0,93 ; rapport azoturique, 0,87 ; rapport des phosphates à l'urée, 0,06 ; rapport acide urique, urée, 0,023.

OBSERVATION V. — M. L..., 34 ans, sommelier, entre à l'hôpital Andral le 26 juin 1901.

Antécédents. — Bonne santé jusqu'il y a deux ans. Quelques excès alcooliques. Il y a deux ans, aurait commencé à tousser. Hémoptysies répétées l'année dernière durant un jour ou deux. Aaurait perdu ses forces et maigri un peu.

Examen clinique. — Se plaint de tousser beaucoup. Léger amaigrissement. Appétit assez bon. Digestions normales. Pas de diarrhée.

Appareil pulmonaire : Tousse et crache. Expectoration assez abondante, formée de crachats purulents contenant des bacilles de Koch.

A l'examen du poumon on constate des râles de bronchite disséminés des deux côtés, en avant et en arrière. Sous la clavicule gauche, il existe de la matité, de l'exagération des vibrations, des râles sous-crépitaux nombreux. En arrière, au sommet du poumon du même côté, on constate une submatité légère et quelques râles sous-crépitaux.

Rien à signaler du côté des autres appareils. Pas de fièvre. Pas de sueurs. Pas d'albumine ni sucre dans les urines.

Traitement. — Le malade est mis à la lécithine le 6 octobre, à la dose de 30 centigrammes en pilules données dans l'intervalle des repas.

22 octobre. Le malade dit avoir sensiblement plus d'appétit qu'avant le traitement. Ses forces auraient aussi un peu augmenté. Mais il tousse et crache toujours autant.

12 novembre. L'appétit se maintient très bon. Le malade n'accuse aucune autre modification dans son état. Il tousse beaucoup. A l'auscultation on constate les mêmes signes sous la clavicule gauche en avant ; en arrière les râles sous-crépitaux paraissent plus nombreux.

Poids. — Le malade, qui était depuis deux mois à l'hôpital, avait été pesé toutes les semaines, le poids était resté stationnaire. Le 8 octobre le poids était de 63^{kg},300, en augmentation seulement de 300 grammes sur le chiffre du poids à l'entrée. A la suite de l'administration de la lécithine, le poids augmenta un peu tout d'abord, il atteignit 63^{kg},700, puis, le 22 octobre, 63^{kg},900, chiffre qu'il n'avait jamais atteint. Mais cette augmentation ne se maintint pas, et le 12 novembre le poids était revenu à 63^{kg},200.

Analyse des phosphates. — Avant le traitement (moyenne de trois jours), 1^{er},29. Pendant le traitement, 1^{er},46 (moyenne de cinq analyses).

OBSERVATION VI. — C..., 23 ans, garçon pharmacien, entre à l'hôpital Andral le 3 septembre 1901.

Antécédents personnels. — Le début remonterait au mois d'août dernier. A cette époque hémoptysie très abondante, depuis cette époque a toussé, a maigri, a perdu ses forces.

Examen clinique. — Facies pâle, amaigrissement assez prononcé. Tousse et crache, bacilles dans les crachats. Peu d'appétit, digestions bonnes, pas de diarrhée. A l'examen du poumon on trouve de la matité au sommet droit, une inspiration rude, quelques craquements. Pas de fièvre.

Traitement. — Le malade est mis à la lécithine du 11 au 23 à la dose de 30 centigrammes. Pendant ce court intervalle aucune modification n'est apportée dans son état. Le poids reste le même. L'appétit n'est pas augmenté.

Analyse des phosphates. — Avant le traitement (moyenne de deux jours), 1,45. Après le traitement (moyenne de trois analyses), 2^{gr}, 49.

Parmi les six malades que nous avons observés, deux étaient tout à fait au début et ne présentaient que des modifications du murmure vésiculaire (obs. I et IV). Deux autres avaient, outre un sommet suspect, des signes de pleurésie sèche (obs. II et III). Les deux derniers avaient des lésions plus avancées et présentaient déjà un commencement d'infiltration au niveau des sommets (obs. V et VI). Disons de suite que, chez ces deux malades, le traitement par la lécithine ne parut pas avoir de résultats appréciables. Aucune modification ne fut remarquée dans l'état du malade de l'observation VI. Il est vrai qu'il ne prit la lécithine que pendant douze jours. Le malade de l'observation V accusa une augmentation appréciable de l'appétit. Mais son poids resta stationnaire. Chez les quatre autres malades une amélioration manifeste se fit sentir. L'appétit augmenta, les forces s'accrurent, la tension artérielle s'éleva chez les deux d'entre eux où nous l'avions recherchée, leur poids augmenta. Les malades I et III étaient déjà en voie d'accroissement de poids lorsqu'ils furent soumis au traitement, leur observation est donc moins probante. Mais les malades

II et IV semblent avoir retiré un bénéfice non douteux de la médication lécithinée. Le premier vit son poids passer de 57 kilogrammes à 60^{kg},500. Le second de 68 kilogrammes à 70^{kg},500, avec une amélioration parallèle de l'appétit et un relèvement des forces très remarquable, surtout chez le malade de l'observation IV.

L'élimination des phosphates par les urines fut augmentée dans trois cas, resta à peu près au même chiffre dans deux cas et fut diminuée dans un autre cas.

Chez le malade IV, dont l'analyse fut faite complètement avant et après le traitement, nous trouvons en outre une augmentation considérable de l'urée, 39,9 au lieu de 24,78. De l'azote total 21,43 au lieu de 12,55, de l'acide urique 0,93 au lieu de 0,67. Une diminution du rapport azoturique 0,87 au lieu de 0,92, du rapport de l'acide urique à l'urée, 0,023 au lieu de 0,026, du rapport de l'acide phosphorique à l'urée 0,06 au lieu de 0,09.

Chez le malade qui fait le sujet de l'observation II, l'urée semble avoir augmenté progressivement sous l'influence du traitement, passant de 19,6 à une moyenne de 31,6

Tuberculose pulmonaire à la deuxième période.

OBSERVATION VII (1). — Chev. P., âgé de 19 ans. Artificier.

Antécédents héréditaires. — Père et mère vivants et bien portants. Un frère bien portant. Cinq frères et sœurs morts en bas âge, dont un de méningite.

Antécédents personnels. — A l'âge de 9 ans, purpura avec hémorragie intestinale. Jusqu'à quinze ans fut assez bien portant.

A l'âge de 13 ans, première hémoptysie très abondante, perd

(1) Observation communiquée par M. le Dr Gilbert.

environ un litre de sang. Il continue néanmoins à travailler sans se soigner, mais il maigrit, perd ses forces, a des sueurs nocturnes et commence à tousser. Le 14 juillet 1896, il entre à l'hôpital Broussais, y reste trois ou quatre jours, puis part à Vincennes où il reste un mois. Survient une fistule à l'anus pour laquelle il se fait opérer à l'hôpital. Il rentre à nouveau dans le service de M. Gilbert ; il reste un mois et en sort peu amélioré. Il rentre pour la troisième fois le 14 septembre 1900. Son poids était alors de 48 kilogrammes ; il avait perdu complètement ses forces, toussait et crachait beaucoup, il avait des sueurs nocturnes. Jusque vers le milieu d'octobre, l'état se maintint sans changement, le poids restait stationnaire. Du milieu d'octobre jusqu'au commencement de février, on le traita par la lécithine en injections sous-cutanées. Il recevait chaque jour 0,05 centigrammes de lécithine dissoute dans l'huile. Il se fit alors dans son état une véritable transformation. L'appétit reparut, les forces revinrent. La toux et l'expectoration diminuèrent, les bacilles de Koch devinrent beaucoup moins nombreux dans les crachats, l'urobiline qui avait été constatée dans ses urines lors de son entrée disparut complètement. Enfin, pendant ce même laps de temps, son poids passa de 48 à 58 kilogrammes.

Le malade sortit de l'hôpital au mois de février 1901. Il se sentait tout à fait bien et vigoureux. Il recommença à travailler et jusqu'au mois de juin son état se maintint très bon. Au mois de juin dernier, il eut une hémoptysie abondante, il rendit environ un demi-litre de sang. Il rentra alors dans le service de M. Gilbert.

Examen clinique le 25 Juillet 1901. — Malade amaigri, il ne pèse plus que 53 kilogrammes. Facies pâle. Cheveux blonds. Poitrine étroite.

Le malade tousse et crache. Expectoration muco-purulente verdâtre.

L'examen de l'appareil pulmonaire donne les résultats suivants :

Poumon droit. Sous la clavicule, matité, exagération des vibrations. Râles sous-crépitaux nombreux, inspiratoires et expiratoires. En arrière, dans la fosse sus-épineuse, il existe de la submatité, de l'augmentation des vibrations. Le murmure vésiculaire est diminué. On perçoit quelques râles sous-crépitaux fins très disséminés. Dans la fosse sous-épineuse et le tiers inférieur, la respiration paraît normale.

Poumon gauche. La sonorité est normale. Les vibrations sont un peu exagérées. On perçoit quelques râles sous-crépitants en un point limité près du sternum. En arrière, on ne perçoit rien d'anormal.

Comme état général le malade se sent assez bien, mais les forces ont beaucoup diminué. L'appétit est bon, les digestions sont normales, les selles régulières. L'urine ne contient ni albumine ni sucre. La température, qui était fébrile à l'entrée, est maintenant revenue à la normale.

Traitement. — On recommence les injections d'huile lécithinée à la dose de 0,05 centigrammes tous les deux ou trois jours.

14 août. L'état s'est amélioré rapidement. Le malade sent ses forces revenir. Il se lève toute la journée et n'éprouve aucune fatigue. L'appétit est très bon. Il tousse un peu le matin, mais l'expectoration est bien moins abondante. Il n'a plus de sueurs. Poids 53 kilogrammes. Les signes physiques sont les mêmes que précédemment.

20 octobre. Les injections de lécithine qui avaient été cessées depuis le mois de septembre sont reprises aujourd'hui à la dose de 0,10 centigrammes tous les deux jours. Poids, 55^{kg},200.

18 novembre. La malade a reçu 12 injections de 0,10 centigrammes de lécithine. Il dit se sentir beaucoup mieux depuis que le traitement a été recommencé, tant au point de vue de l'appétit que des forces.

A l'auscultation du poumon, il semble que les lésions se soient encore étendues. Au sommet gauche, sous la clavicule, les râles sous-crépitants sont plus nombreux et on en perçoit quelques-uns en arrière, au niveau de la fosse sus-épineuse. L'expectoration n'a pas augmenté. Le poids est passé de 53^{kg},200 à 56^{kg},600.

OBSERVATION VIII (1). — V..., Louis, 25 ans, entre à l'hôpital Broussais dans le service du Dr Gilbert, le 16 octobre 1900.

Examen clinique. — Le malade présentait à l'entrée une pleurésie séro-fibrineuse. En deux ponctions on évacua 2.325 grammes de liquide. La pleurésie guérit, mais bientôt apparurent des signes de tuberculose pulmonaire à marche rapide. Aux deux sommets on nota de la matité, des râles sous-crépitants nombreux.

(1) Communiquée par M. le Dr Gilbert.

Depuis le 24 octobre, la fièvre s'alluma, la température montait à 38°,5-39° tous les soirs. Le malade se cachectisait d'une façon visible. Le 7 décembre, il pesait 59^{kg},500, le 14 décembre il pesait 59 kilogrammes, le 22 décembre le poids tombait à 56^{kg},500. On y fit alors des piqûres d'huile lécithinée à 10 centigrammes tous les deux jours. On fit environ 10 injections. Malgré une fièvre qui ne quitta pas le malade (la température atteignait 39° le soir et dépassait souvent ce chiffre), on vit le poids s'élever à 58^{kg},500. Sans que l'on observât de grandes modifications dans l'état général, les lésions continuèrent à progresser. On cessa les injections de lécithine, le malade ne voulant plus de ce mode de traitement. Immédiatement après, le poids s'abaisse à 57^{kg},500 et 56^{kg},500. Le malade succomba par la suite.

OBSERVATION IX (1). — L... C..., 44 ans, emballleur, entre à l'hôpital Bichat, salle Andral, lit n° 23, le 7 août 1901.

Antécédents personnels. — Ce malade a eu cinq attaques de rhumatismes, la première à l'âge de 17 ans, la dernière il y a dix-huit mois. C'est depuis cette époque qu'il aurait commencé à tousser. L'état s'est progressivement aggravé ; il a maigri, perdu ses forces, et depuis six mois n'a pu travailler.

Examen clinique. — Malade amaigri, il aurait perdu 20 kilogrammes depuis un an. L'appétit est diminué, digestions régulières. Pas de diarrhée.

A l'examen du poumon on constate au niveau du poumon droit, sous la clavicule, de la matité, des râles sous-crépitanants disséminés. En arrière, dans la fosse sus-épineuse, matité et râles sous-crépitanants plus nombreux qu'en avant. Au niveau du poumon gauche, il existe seulement au sommet une inspiration rude et une expiration prolongée sans râles. Le malade tousse beaucoup. Expectoration assez abondante contenant des bacilles de Koch. Urines ne renfermant ni albumine ni sucre. Température normale.

Traitement. — Le malade est mis à la lécithine le 18 octobre. On lui fait une injection de 10 centigrammes tous les deux jours. De plus, à partir du 5 novembre il reçoit, outre les injections, 30 centigrammes par la bouche. Le traitement est arrêté le 16 no-

(1) Cette observation a été recueillie dans le service du Dr Roques par M. Sabatié, interne du service qui a bien voulu nous la communiquer.

vembre. Le malade semble avoir bénéficié du traitement. L'appétit est meilleur. Il se sent beaucoup plus vigoureux qu'avant. Il se lève maintenant toute la journée et se promène au jardin, ce qu'il ne pouvait faire avant. Les signes pulmonaires ne se sont pas modifiés.

Le poids, qui était avant le traitement de 51 kilogrammes, a d'abord baissé légèrement de 500 grammes, puis est revenu à 51 kilogrammes et s'est maintenu à ce chiffre.

Analyse des urines. — Avant le traitement : urée, 24^{gr},68; phosphates, 1^{gr},60; rapport des phosphates à l'urée, 0^{gr},064.

Après le traitement : urée, 21^{gr},13; phosphates, 1^{gr},30; rapport des phosphates à l'urée, 0,064.

OBSERVATION X. — M..., 42 ans, garçon de bureau, entre à l'hôpital Andral le 3 octobre 1901.

Antécédents héréditaires. — Père mort bacillaire. Mère bien portante. Un frère vivant et bien portant.

Antécédents personnels. — Aucune maladie dans son enfance. Fièvre typhoïde à l'âge de 20 ans. Pas d'excès éthyliques. Il y a quatre ans, pleurésie ayant duré six semaines.

Depuis quatre mois seulement a commencé à tousser, à être essoufflé, à perdre ses forces. Il maigrit, eut des sueurs. Ne pouvant plus travailler, il entre à l'hôpital Andral le 3 octobre.

Examen clinique. — Homme de grande taille, blond, facies pâle, très amaigri.

Peu d'appétit, digestions assez pénibles. Pas de diarrhée. Le malade tousse et crache beaucoup. Crachats renfermant des bacilles en quantité.

A l'examen du poumon, on trouve des signes de tuberculose pulmonaire avancée.

Au poumon droit, en avant, sous la clavicule, matité, exagération de la toux, râles sous-crépitaux très nombreux.

En arrière, dans la fosse sus-épineuse, matité, diminution du murmure vésiculaire, râles sous-crépitaux nombreux. On perçoit aussi des râles sous-crépitaux dans la fosse sous-épineuse.

Au poumon gauche, en avant, sous la clavicule, matité, râles sous-crépitaux confluents. En arrière, dans la fosse sus et sous-épineuse, matité et râles sous-crépitaux.

Les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

Le malade a de la fièvre. La température oscille entre 38 et 39°.

Traitement. — Le malade est mis à la lécithine dès son entrée à la dose de 0,30 centigrammes. Le traitement est continué jusqu'au 12 novembre.

Le malade semble avoir retiré peu de bénéfice de son traitement. L'appétit est toujours peu marqué, la fièvre persiste, les forces sont plutôt diminuées. Les lésions pulmonaires semblent s'accroître. L'amaigrissement se prononce.

Le poids, qui était de 60 kilogrammes à l'entrée, monta à 62^{kg}, 400 après dix jours de traitement, puis il baissa progressivement, et il n'était plus que de 59 kilogrammes à la fin du traitement.

OBSERVATION XI. — C... P..., 33 ans, cuisinier, entre à l'hôpital Andral le 12 septembre 1901.

Antécédents héréditaires. — Père mort bacillaire. Mère morte, cause inconnue. Une sœur bien portante.

Antécédents personnels. — Aurait été bien portant jusqu'au mois de novembre 1900. Excès alcooliques antérieurs. Il aurait commencé à tousser à cette époque, à maigrir et à perdre ses forces. Depuis trois mois il est enrôlé.

Examen clinique. — Facies pâle. Type vénitien. Malade amaigri. Le malade a un peu d'appétit, digestions assez bonnes. Un peu de diarrhée, une ou deux selles liquides par jour. Il tousse et crache beaucoup. Expectoration muco-purulente contenant des bacilles de Koch en quantité.

A l'examen du poumon, on constate en avant, sous la clavicule gauche, de la submatité, des râles sous-crépitaux disséminés. En arrière, au sommet du même côté, il existe aussi de la matité et des râles sous-crépitaux plus nombreux qu'en avant. Du côté droit, il existe seulement sous la clavicule une respiration rude.

Pas de fièvre. Urines ne renfermant ni sucre ni albumine.

Traitement. — Le 6 octobre, on commence le traitement par la lécithine. Le malade reçoit une injection tous les deux jours de 0,10 centigrammes. Le malade se plaignant que les injections fussent très douloureuses, on cesse après la deuxième et on lui donne par la bouche 0,30 centigrammes de lécithine.

Le traitement est continué sans interruption jusqu'au 12 novembre.

Le malade aurait meilleur appétit qu'au début du traitement.

Il se sentirait plus fort. La toux et l'expectoration ne sont pas modifiées. Les lésions persistent sans modifications au niveau du poumon gauche.

Le malade a continué à avoir un peu de diarrhée.

Poids. — Le malade lors de son entrée pesait 59 kilogrammes. Lorsqu'on commença le traitement, le poids était de 58^{kg},300. Il avait donc maigri un peu. Après le traitement, le poids se maintint pendant quinze jours à ce chiffre, puis baissa; il n'était plus que de 57^{kg},400 lorsqu'on cessa le traitement.

Analyse des phosphates. — Avant le traitement, moyenne de trois jours, 1^{er}, 56. Après le traitement, moyenne de cinq analyses, 1^{er}, 20.

Sur les cinq malades dont nous venons de rapporter l'observation, trois (obs. VII, VIII et IX) présentaient une infiltration tuberculeuse bilatérale des poumons; les deux autres (obs. X et XI) n'avaient qu'un sommet infiltré avec des lésions peu marquées du côté opposé.

Nos résultats furent les suivants: dans deux cas (IX et X) les malades ne retireront pas de bénéfice appréciable du traitement. Mais l'un (X) avait une fièvre persistante, son poids fut d'abord augmenté, puis baissa. L'autre avait de la diarrhée, et il continua à maigrir.

Dans un cas (X), le malade fut amélioré au point de vue de l'appétit et des forces. Mais son poids resta stationnaire. Dans le quatrième cas, il semble que la lécithine ait eu une efficacité incontestable. Ce malade (dont d'ailleurs MM. Gilbert et Fournier ont parlé dans leur communication) présentant des lésions de tuberculose à la deuxième période séjournait déjà depuis un mois à l'hôpital sans amélioration lorsqu'il fut traité par les injections de lécithine. Son état s'améliora alors d'une façon surprenante: il gagna 10 kilogrammes en quatre mois, l'appétit et les forces reparurent.

Rentré une deuxième fois à l'hôpital et soumis à nouveau

aux injections de lécithine, son poids passa de 53 kilogrammes à 56^{kg},600 avec amélioration parallèle de l'état général, de l'appétit, des forces.

Ce cas nous semble être un exemple très net de l'action de la lécithine.

Dans l'observation VIII, nous voyons un malade présentant des lésions bilatérales avancées, séjournant depuis longtemps à l'hôpital et ayant maigri d'une façon très prononcée, regagner en quinze jours 2^{kg},500 et maigrir à nouveau lorsque les injections furent supprimées.

En ce qui concerne l'élimination des phosphates, on observa une diminution chez les deux malades dont l'urine fut examinée à ce point de vue.

Tuberculose pulmonaire au troisième degré.

OBSERVATION XII. — T..., peintre, âgé de 40 ans, entre à l'hôpital Andral le 14 août 1901.

Antécédents héréditaires. — Mère morte des suites de couches. Père bien portant.

Antécédents personnels. — A eu la syphilis à l'âge de 20 ans. Depuis dix ans sont apparus des signes de tabes. Douleurs fulgurantes. Incoordination motrice. Troubles de la vue et de la miction.

Depuis le mois de juin 1899 s'est mis à tousser, a maigri beaucoup, a perdu ses forces. A eu plusieurs hémoptysies.

Examen clinique. — Infiltration étendue des deux poumons. Excavation au poumon gauche sous la clavicule. Perte complète d'appétit. Expectoration abondante, muco-purulente, verdâtre, contenant des bacilles en quantité. Le malade a de la fièvre. Température monte le soir à 39°-39°,5, baisse le matin.

Traitement. — On soumet le malade au traitement par la lécithine à la dose de 30 centigrammes du 6 au 24 octobre.

Le malade n'a retiré aucun bénéfice du traitement, l'appétit ne

s'est pas modifié, la fièvre est restée élevée. Aucune modification dans la toux ni dans l'expectoration. L'état général ne s'est pas relevé, le malade a continué à maigrir.

Poids. — Avant le traitement, 50^{kg},300. A la fin du traitement, 49 kilogrammes.

Examen des phosphates. — Avant le traitement : moyenne de trois jours, 1^{er},65. Après le traitement : moyenne de trois analyses, 0^{er},64.

OBSERVATION XIII (1). — Lavergne, Jean, 17 ans, comptable, entre le 19 octobre 1901 à l'hôpital Broussais, salle Lasègue, lit n° 11.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 50 ans de tuberculose pulmonaire. Mère morte à 40 ans, cause inconnue.

Antécédents personnels. — Tousse depuis un an. Perd ses forces. Hémoptysie assez abondante en juillet.

Examen clinique. — Facies pâle. Décoloration de la peau et des conjonctives. Amaigrissement très prononcé. Infantilisme, système pileux peu développé. Hernie inguinale droite.

Dyspnée extrêmement vive. Toux quinteuse, pénible, fréquente surtout la nuit. Expectoration muco-purulente.

A la percussion, matité au sommet du poumon droit en avant et en arrière; à l'auscultation sous la clavicule, râles sous-crépitaux nombreux en arrière dans la fosse sous-épineuse, souffle cavitaires étendu.

Le poumon gauche paraît relativement indemne.

Souffles dans les jugulaires extrêmement marqués. Pouls, 104.

Appétit nul. Diarrhée. Fièvre. Urine non albumineuse.

Traitement. — Du 25 octobre au 15 novembre, on fait huit injections de 10 centigrammes de lécithine. Le résultat est absolument nul. L'appétit est toujours aussi peu marqué. Le malade s'affaiblit visiblement. Il tousse continuellement. Il a des sueurs. La fièvre persiste élevée.

Le malade mourut peu après.

Dans les deux cas de tuberculose pulmonaire à la période d'excavation que nous venons de rapporter, la lécithine, ad-

(1) Observation communiquée par M. le Dr Gilbert.

ministrée par voie sous-cutanée ou par voie buccale, ne donna donc aucuns résultats. Il est vrai qu'il s'agissait de tuberculoses très avancées, fébriles, qui apparaissaient nettement comme au-dessus des ressources de toute thérapeutique.

Dans le seul cas où les urines aient été examinées on trouve une diminution notable des phosphates (obs. XII).

De l'étude des observations précédentes concernant le traitement de la tuberculose pulmonaire par la lécithine, il ressort qu'à la première période les malades sont améliorés par ce traitement dans la majorité des cas, mais que, même à cette période, la lécithine peut rester inefficace ; qu'à la deuxième période la lécithine peut encore donner de très bons résultats, mais que ce n'est plus la règle ; qu'à la troisième période la lécithine resterait sans effets.

Quant à la question de savoir quelle action la lécithine exerce sur les lésions pulmonaires, nous croyons qu'il est difficile d'y répondre d'une façon précise. Nous inclinons cependant à penser que cette action est nulle ; nous avons vu en effet des lésions évoluer chez des malades prenant de la lécithine ; chez le malade de l'observation VIII, qui avait suivi le traitement depuis un an, les lésions malgré un très bon état général n'en ont pas moins progressé. Nous croyons que l'on peut dénier à la lécithine toute action spécifique sur le processus tuberculeux ; si l'on peut observer une rétrocession ou un arrêt dans les lésions en activité, la lécithine n'en est que la cause indirecte, elle agit en modifiant la nutrition, en stimulant l'organisme et en le rendant ainsi plus apte à se défendre.

Nous avons envisagé ici seulement l'action de la lécithine dans la tuberculose pulmonaire. Il serait intéressant de

savoir quels résultats donne ce médicament dans les autres tuberculoses viscérales et dans les tuberculoses locales, osseuses ou ganglionnaires.

Nous n'avons malheureusement aucuns documents nouveaux à apporter sur ce sujet. Il résulte cependant de plusieurs observations que la lécithine peut donner dans ces cas de bons résultats. Le Dr Magnani a expérimenté la lécithine dans la clinique oculistique du professeur Raymond, à Turin. Ses essais ont porté sur quatorze malades atteints d'affections cornéales à substratum tuberculeux ; ils furent guéris par la lécithine qui, dit-il, peut remplacer l'iode dans bon nombre de cas et qui doit même quelquefois lui être préféré.

Dans sa communication à l'*Académie de médecine* que nous avons déjà citée, le Dr Lancereaux cite le cas d'un jeune homme de dix-huit ans atteint de tuberculose osseuse avec dégénérescence amyloïde des reins et albuminurie abondante qui, sous l'influence de la lécithine, vit son état général s'améliorer et son poids augmenter.

Nous croyons que de nouvelles recherches sont nécessaires avant de se prononcer sur la valeur de la lécithine dans ces différentes affections.

CHAPITRE VI

La lécithine dans le diabète sucré.

La lécithine a été employée pour combattre les phénomènes de dénutrition et de cachexie qui surviennent fréquemment dans le diabète à une période plus ou moins avancée de la maladie.

La première observation de diabète traité par la lécithine est due à Serono. Nous la résumons brièvement :

OBSERVATION. — Malade âgé de 37 ans. Diabète grave. Sa maladie a commencé en octobre 1896. Soif très vive, la quantité d'urine arrive jusqu'à 12-14 litres par jour. Malade très affaibli. Vient à la clinique le 27 mars 1897. Dans son histoire rien d'héréditaire. Pas de maladies importantes.

Régime : 1 kilogramme de viande rôtie, 6 œufs, 200 grammes d'épinards. La quantité d'urine diminue rapidement à 2.500-3.000 cc. par jour. On y trouve une grande quantité d'acétone. Sucre par jour, 100-110 grammes (moyenne d'un mois). Urée par jour, 70 à 80 grammes par jour. Le malade augmente d'abord en poids, puis tend à diminuer. On commence les injections de lécithine le 27 mai 1897. Poids 19 avril, 50^{kg},400; 27 mai, 49,7, 15 juin, 51,5. Urée le 15 juin, 40-45 grammes (moyenne de cinq jours). Sucre, 70-80 grammes par jour le 15 juin. Le malade se sent plus fort et abandonne la clinique fort amélioré, le 15 juin; plus d'acétone dans les urines.

Tout dernièrement, le D^r Lancereaux, dans une communi-

cation à l'*Académie de médecine* (séance du 18 juin 1901), a apporté deux observations de malades atteints de diabète pancréatique, très améliorés par la lécithine.

OBSERVATION I. — S... Hippolyte, âgé de 50 ans, est pris, en juin 1899, de soif intense, qui l'oblige à boire 7 ou 8 litres de liquide par jour. En même temps, il a un appétit formidable et malgré de nombreux repas il ne parvient pas à calmer sa faim. Bientôt il perd progressivement ses forces. Le 5 mai 1900 il est obligé de quitter son travail et le 10 du même mois il entre dans mon service d'hôpital.

C'est un homme robuste, bien constitué, pas obèse, dont tous les organes sont en bon état à part le foie et la rate qui sont volumineux (le malade a été un grand buveur de vin).

A son entrée à l'hôpital le malade pèse 64 kilogrammes. Il rend dans les 24 heures 9 litres d'urine, renfermant 1.125 grammes de sucre et 35 grammes d'urée. Depuis lors le poids du malade n'a pas cessé de diminuer, ainsi que le montre le tableau suivant :

15 mai 1900.	64 ^{kg}
15 juin —	60
17 juil. —	59
13 août —	57

A partir de ce moment le poids reste à peu près stationnaire :

22 mars 1901 il pèse	57 ^{kg}
10 avril —	56 500
8 mai —	55 500

Le 9 mai, nous lui faisons prendre 50 centigrammes de lécithine par jour :

22 mai 1901.	Poids : 56 ^{kg} .700
29 —	57 300
8 juin 1901.	58 500

En même temps que le poids augmente, l'état général du malade s'améliore et il ne rend plus dans les 24 heures qu'environ 600 grammes de sucre.

OBSERVATION II. — Ch... François, jongleur, âgé de 46 ans, atteint comme le précédent de glycosurie, a perdu depuis le mois d'avril 1900 14 kilogrammes de son poids. Obligé de quitter son travail à cause de la perte de ses forces et d'un tremblement de plus en plus accentué, il entre dans mon service le 23 avril 1901.

C'est un homme très amaigri et très dénourri. A son entrée à l'hôpital, il pèse 45 kilogrammes et rend dans les 24 heures 330 grammes de glucose.

A la suite, malgré un régime très nourrissant formé de viande crue et d'œufs, l'amaigrissement continue à faire des progrès.

Le 1 ^{er} mai il ne pèse plus que. . .	44 ^{kg}
8 — — . . .	42

Le 9 mai, il prend 40 centigrammes de lécithine par jour.

15 mai il pèse	42 ^{kg} , 700
22 —	44 300
29 —	44 900
8 juin il pèse.	46

L'état général du malade s'est considérablement amélioré. Il n'est plus affamé et abattu comme à son entrée à l'hôpital, quoique la quantité de sucre éliminée par 24 heures soit à peu près la même.

M. le Dr Huchard (1) a rapporté aussi un cas très favorable de diabète pancréatique avec début de tuberculose à droite traité par la lécithine en ingestion à la dose de 25 centigrammes *pro die* pendant un mois et demi.

Sous l'influence de la médication, le poids du malade s'élève de 45 à 50 kilogrammes, la faiblesse diminue, la quantité de sucre tombe de 147 à 86 grammes par jour et l'albumine, au lieu de 50 centigrammes à l'entrée, n'existe plus qu'en traces indosables.

(1) *Journal des praticiens*, 1901, n° 28, p. 439.

Nous apportons trois observations nouvelles de diabète sucré traité par la lécithine.

OBSERVATION XIV. — C. J..., âgé de 37 ans, cocher, entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Cazenave, n° 45, le 4 août 1901.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 86 ans. Aurait eu du psoriasis, était obèse. Mère morte, à 76 ans, d'une pneumonie. Deux frères morts de tuberculose pulmonaire. Trois frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels. — A eu la variole en 1870. Jusqu'à il y a 8 ans, la santé resta bonne. Le malade était très fort et vigoureux, pesait 100 kilogrammes. Il exerçait la profession de sommelier et fit quelques excès éthyliques. Il y a 8 ans, il eut une première attaque de psoriasis à début par le cuir chevelu. Il resta quinze jours à l'hôpital Saint-Louis, puis sortit guéri. Dix-huit mois après il eut une nouvelle poussée généralisée. Il entra de nouveau à Saint-Louis dans le service de M. Besnier. On constata alors la présence du sucre dans les urines. Depuis plusieurs mois le malade avait déjà de la polyphagie, de la polydipsie. Il urinait environ quatre litres par jour. Il resta deux mois et demi à l'hôpital. Lorsqu'il en sortit, son psoriasis était guéri, et le sucre était tombé de 50 gr., lors de son entrée, à 7 ou 8 grammes par litre.

Depuis cette époque il eut à peu près deux fois par an des poussées de psoriasis l'obligeant à faire à l'hôpital des séjours de quinze jours à un mois ; toujours on constata la présence du sucre dans les urines.

Il y a six mois, le malade sentit ses forces diminuer, il mangeait et buvait encore beaucoup, mais il maigrissait. A ce moment, il commença à tousser. La voix devint enrouée, il y a deux mois. Il y a un mois, il eut une hémoptysie qui l'obligea à rentrer à l'hôpital. L'hémoptysie dura quatre jours.

Le malade fut mis au régime suivant : viande, légumes verts, pommes de terre cuites à l'eau, lait.

Examen clinique. — Le 23 septembre. Malade paraissant vigoureux et, bien qu'amaigri, conservant un pannicule adipeux assez bien développé, facies coloré. Cheveux et barbe grisonnants. On constate une éruption de psoriasis constituée par de grands placards confluents au niveau de la ceinture, par une éruption plus

discrète sur la tête, les avant-bras, les jambes et au niveau de la région pubienne.

Langue humide, dentition en bon état. Le malade a bon appétit, mais la faim ne semble pas exagérée. La soif est vive, le malade se lève régulièrement plusieurs fois la nuit pour boire. Digestions bonnes. Selles régulières.

Le malade tousse beaucoup, expectoration muco-purulente contenant des bacilles. Voix très enrouée, presque éteinte.

A l'examen du poumon, on constate des signes non douteux de tuberculose au premier degré au sommet gauche. En avant et en arrière, il existe de la matité, des râles sous-crépitants secs et des râles sibilants. Le poumon droit paraît normal.

Rien à signaler du côté du cœur ni des vaisseaux. Pouls à 80, régulier.

Le malade accuse une grande dépression morale et une perte considérable de ses forces.

Traitement. — Le malade est mis aux injections de lécithine, 40 centigrammes tous les deux jours. Après quatre injections, il accuse une amélioration très sensible. L'appétit est meilleur, les forces reviennent. Le poids a augmenté.

Le malade se soumettant difficilement aux injections de lécithine qui, chez lui, sont douloureuses, on supprime les injections et on lui donne 30 centigrammes par la bouche. Le traitement est continué sans interruption jusqu'au 30 octobre. Jusqu'au 10 octobre, l'état se maintient bon, le malade mange mieux, se sent plus vigoureux, le sucre diminue un peu. Le 40 octobre, il eut une hémoptysie assez abondante, qui dura trois jours, et qui fut suivie d'une poussée fébrile.

Le malade reperdit alors ce qu'il avait gagné. Le poids diminua, le sucre augmenta et dépassa même la quantité obtenue avant le traitement, le malade perdit l'appétit et, de nouveau, les forces déclinerent. Il eut des sueurs, toussa davantage, et le 1^{er} octobre, époque à laquelle on cessa le traitement, on put constater que les signes d'infiltration augmentaient au sommet gauche et que le sommet droit commençait aussi à être intéressé. On percevait en effet à ce niveau des craquements très nets.

Poids. — Le poids, qui était avant le traitement de 78^{kg},500, s'éleva à 81 kilogrammes le 30 septembre. Le 13 octobre, il atteignait 79 kilogrammes ; le 30 octobre, il n'était plus qu'à 78 kilos.

Analyse des urines. — Avant le traitement : Urée, 34^{gr},08. Phosphates, 1^{er}, 26. Sucre, 43^{gr},36. Rapport des phosphates à l'urée 0,05.

Après le traitement : urée, 28^{gr},25. Phosphates, 2^{er}, 28. Sucre, 64^{gr},37. Rapport des phosphates à l'urée, 0,08.

OBSERVATION XV. — T... C..., 57 ans, entre le 6 juin 1901 à l'hôpital Saint-Louis, salle Gibert, lit n° 9.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 84 ans, avait une bonne santé. Mère morte à 75 ans, était aussi bien portante. Mari mort à 21 ans de la variole, un enfant très bien portant. Pas d'antécédents arthritiques dans sa famille ni chez les collatéraux. Ni diabète, ni goutte, ni coliques hépatiques ou néphrétiques, pas de migraines ni de rhumatisme.

Antécédents personnels. — Réglée à 15 ans. Aucune maladie dans son enfance ni sa jeunesse. Il y a quatre ans, fluxion de poitrine, serait restée malade environ trois mois. N'a jamais eu de douleurs articulaires ni migraines. Elle avait de l'embonpoint sans être obèse. Pas d'asthme. Ses cheveux n'ont pas blanchi de bonne heure.

Elle aurait eu, il y a cinq ou six ans, des chagrins très violents. Depuis cette époque elle n'aurait plus été aussi bien portante qu'autrefois sans éprouver cependant aucun trouble particulier.

Le début de sa maladie remonterait à cinq ou six mois. Il fut insidieux. A cette époque, elle s'aperçut qu'elle maigrissait, bien que son appétit fût plutôt exagéré. La soif aussi était plus vive que de coutume. Elle remarqua qu'elle urinait beaucoup depuis cette époque. Elle se plaignait en même temps d'une fatigue générale qui la gênait beaucoup dans son travail. Vers la fin du mois de mai, elle eut un abcès à la plante du pied et entra alors à l'hôpital Saint-Louis.

Examen clinique. — Le 28 septembre. Femme très amaigrie, facies pâle, aspect cachectique. Peau sèche, pas d'éruption, présente au niveau du pied un abcès à allure gangréneuse qui va cependant un peu mieux à l'heure actuelle.

Langue humide rosée. Dentition en assez bon état. La malade n'a plus du tout d'appétit. Soif un peu augmentée. Boit de 2 à 3 litres. Comme alimentation, viande, pain de Soya, légumes verts, œufs. Digestions assez bonnes, selles régulières.

Le foie ne dépasse pas le rebord des fausses côtes, n'est pas douloureux à la pression.

Rien à signaler du côté de l'appareil respiratoire. Bruits du cœur réguliers sans bruits de souffles. Pouls à 80. Artères ne paraissent pas athéromateuses.

La malade se plaint d'une très grande faiblesse. Peut à peine se lever sur son lit. Pas de troubles de la sensibilité subjective, ni objective. Réflexe patellaire diminue du côté gauche. Normal à droite. Pas de troubles de la vue.

Traitement. — La malade est mise à la lécithine le 28 septembre. Le traitement est continué jusqu'au 13 novembre. La malade prenait 30 centigrammes en pilules.

La malade a été très améliorée par le traitement. Quelques jours après, l'appétit était devenu beaucoup plus marqué, les forces s'accroissaient d'une façon très manifeste. La malade engraissait. Malheureusement l'état du pied ne s'améliora pas. La suppuration devint plus abondante. L'abcès s'étendit, et on fut obligé de faire des incisions à plusieurs reprises. Le poids baissa légèrement. L'état général sembla cependant meilleur qu'avant. L'appétit resta notablement augmenté, et la malade se sentit plus vigoureuse qu'avant le traitement.

Poids. — Avant le traitement, 44 kilogrammes. Après le traitement le poids s'éleva d'abord à 45 kilogrammes le 15 octobre, puis tomba à 43 kilogrammes le 28. Le 13 novembre, il revint à 44 kilogrammes, poids initial.

Analyse des urines. — Avant le traitement: urée, 17^{gr},80; phosphates, 1 gramme; rapport des phosphates à l'urée, 0,056; sucre 71^{gr},80; albumine, 4^{gr},60.

Le 10 octobre. Urée, 38^{gr},4; phosphates, 4^{gr},55; rapport des phosphates à l'urée, 0,03; sucre, 46^{gr},45; albumine, traces.

Le 22 novembre. Urée, 27^{gr},5; phosphates, 4^{gr},57; rapport des phosphates à l'urée, 0,057; sucre, 73^{gr},92; albumine, 50 centigrammes.

OBSERVATION XVI (4). — C. R..., âgé de 67 ans, marchand ambulant, entre à l'hôpital Bichat, le 4 septembre 1901, salle Andral, lit n° 25.

(1) Observation recueillie par M. Sabatié, interne du service.

Antécédents personnels. — Serait diabétique depuis 12 ans. Son diabète a été constaté à l'occasion des grands symptômes : polydipsie, polyphagie, polyurie, qu'il a présentés au grand complet. Il se maintint assez bien portant jusqu'à il y a environ 5 ans. A ce moment il a une bronchite, pour laquelle il entre à l'hôpital; depuis, il ne s'est jamais bien remis. Depuis six mois il a beaucoup maigri, il se plaint surtout d'une fatigue générale qui survient au moindre effort et qui l'empêche de se livrer à son travail.

Examen clinique. — On note un amaigrissement très prononcé. Les cheveux et la barbe sont blancs, le malade dit avoir grisonné de bonne heure. Arc sénile très marqué. Dents tombées en grande partie.

Langue humide. Le malade accuse une soif assez vive, il boit environ trois litres par jour. L'appétit est peu marqué, le malade mange seulement deux degrés. Digestion assez bonne. Selles régulières. La rate est normale. Le foie dépasse légèrement le rebord des fausses côtes. Il n'est pas douloureux à la pression. Le malade tousse un peu, expectoration muqueuse ne contenant pas de bacilles de Koch. A la percussion et à l'auscultation on trouve seulement des signes d'emphysème.

Les artères sont très athéromateuses. Au cœur on ne constate pas de bruit de souffle. Urines, 3 litres environ, ne contiennent pas d'albumine; à l'entrée, le malade rendait environ 30 grammes de sucre.

Le malade se plaint d'une asthénie très grande, il ne peut marcher quelque temps ni se livrer au moindre effort sans être immédiatement extrêmement fatigué. Aucun autre trouble de la sensibilité subjective ni objective. Rien du côté des organes des sens.

Traitement. — Le malade à son entrée est mis à un régime comportant surtout : viande, œufs, lait, légumes verts, avec un minimum de pain et de féculents.

Du 26 septembre au 6 octobre le malade prit de la pancréatine. Le traitement ne parut pas avoir de résultat appréciable. Le sucre passa de 30 à 46 grammes par vingt-quatre heures.

Du 6 au 13 octobre on lui donna de l'antipyrine à la dose de 2 grammes par jour. Aucun résultat, le sucre passe à 53 grammes.

Le 20 octobre on commence le traitement par la lécithine. Une injection de 10 centigrammes en solution dans l'huile est faite tous les deux jours.

Outre les injections il prend, à partir du 5 novembre, 30 centigrammes de lécithine par la bouche ; le traitement est arrêté le 16 novembre.

La lécithine semble avoir produit chez ce malade une amélioration assez sensible. Le poids de 62^{kg},500 est passé à 63^{kg},500 le 2 novembre, à 64 le 9 novembre. Il se maintint à ce chiffre le 16 novembre. L'appétit est un peu augmenté, le malade se sent plus fort.

Analyse des urines. — Le 18 octobre. Urée 20^{gr},9. Phosphates 2^{gr},08. Rapport des phosphates à l'urée, 0,071. Sucre 66^{gr},56.

5 novembre. Sucre 60^{gr},48. 15 novembre. Urée 20^{gr},80. Phosphates 1^{gr},85. Rapport des phosphates à l'urée, 0,088.

Dans nos trois observations on voit que, à la suite de l'administration de la lécithine, nos malades, qui se trouvaient depuis longtemps à l'hôpital et qui n'étaient nullement en voie d'amélioration, virent leur poids augmenter, leurs forces s'accroître, leur état général devenir meilleur. Chez deux d'entre eux (obs. XIV et XV), cette augmentation de poids ne se maintint pas. Mais l'un, tuberculeux à la deuxième période, avait eu une hémoptysie, et c'est seulement à ce moment que son état général déclina. L'autre observation concerne une femme qui avait une suppuration du pied, laquelle s'aggrava pendant le traitement. Cette femme parut cependant retirer du traitement un bénéfice assez sérieux, tant au point de vue de l'appétit que de l'accroissement des forces. Chez notre troisième malade on obtint une augmentation de poids et une amélioration appréciable de l'état général, qui parut se maintenir après un mois de traitement.

La lécithine parut diminuer au début la quantité du sucre d'une façon fort notable chez la malade de l'observation XV, puisque celui-ci tomba de 71 grammes à

46 grammes par vingt-quatre heures. Mais cette diminution ne fut que passagère, et le chiffre s'éleva à 73 grammes dans une nouvelle analyse, pratiquée un mois après le début du traitement.

Chez l'un des deux autres malades la quantité de sucre était très légèrement augmentée à la fin du traitement. Elle était, au contraire, sensiblement plus forte chez le troisième (obs. XIV).

L'urée fut augmentée dans un cas seulement, légèrement abaissée dans les deux autres. Les phosphates furent augmentés dans deux cas, diminués dans le troisième. L'albumine, qui existait en quantité notable chez la malade de l'observation XV, diminua au point que l'on n'en constata plus que des traces.

L'impression qui se dégage des trois cas que nous venons de rapporter, c'est que la lécithine semble avoir de bons effets sur la nutrition des diabétiques à la période d'amaigrissement. Elle augmente l'appétit, le poids, combat avec efficacité l'asthénie, mais elle ne diminue pas la quantité de sucre éliminé; elle ne semble pas agir bien efficacement non plus sur les complications.

CHAPITRE VII

La lécithine dans les anémies, les cachexies, les convalescences.

Les premières recherches de Danilewsky avaient montré que l'injection sous-cutanée de lécithine déterminait chez les chiens en expérience des modifications rapides du sang. Il vit les globules rouges s'élever à 800.000, 1.000.000 et davantage au-dessus de la normale, ainsi que l'hémoglobine. Pour cet auteur l'amélioration générale qui s'observait chez les animaux traités par la lécithine serait la conséquence de l'amélioration du sang.

Serono chez un de ces chiens nota une augmentation considérable de l'hémoglobine, qui passa de 85-90 (Fleischl) à 120. Chez le second chien la quantité d'hémoglobine resta la même.

Ces données expérimentales expliquent que dès le début l'on ait appliqué la lécithine au traitement des diverses anémies.

Dans son mémoire Serono cite plusieurs observations de malades anémiques qui furent traitées avec succès par les injections de lécithine.

Il rapporte d'abord le cas d'une anémie symptomatique très améliorée par le traitement.

OBSERVATION III. — Malade de 26 ans, ouvrière. Est accouchée régulièrement le 22 mai 1897. Depuis quatre ans elle souffre d'une diarrhée presque continuelle qui s'accroît encore pendant sa grossesse, elle eut jusqu'à 14 selles par jour. La malade travaille dans une usine d'allumettes depuis 10 ans. Après ses couches la malade présenta des signes d'une anémie très grave, des accès de lipothymie. En huit jours elle présenta une destruction globulaire de 2.000.000 de globules rouges qui descendirent à 1.840.000. Hémométrie 30-35. Pas de globules rouges à noyaux, pas de leucocytose. Elle vint à la clinique le 10 juin 1897, dans un état fort grave, pendant huit jours elle eut du subdélire, avec perte des urines et des fèces. On commença les injections de lécithine et on les continua presque tous les jours, jusqu'à la fin du mois de juillet. La dose injectée fut de 2 cc. tous les jours. La malade s'améliora assez rapidement, les selles redevinrent normales, il n'y eut plus d'accès de lipothymie et après vingt jours elle commença à se lever. L'appétit fut toujours très bon, et la malade sortit complètement rétablie, le 31 juillet 1897.

Poids à l'entrée, 50 kilogrammes. A sa sortie, 54^{kg},200 ; globules rouges 4.200.000 ; hémométrie 70-75.

Serono rapporte ensuite trois cas de chlorose traités avec succès.

OBSERVATION VII. — Fille de 16 ans. Nettement chlorotique. Ne supporte pas le fer ni par la bouche, ni en injections. Après quelque temps, comme la malade est toujours dans le même état, on la met à un régime constant pendant une semaine et l'on commence ensuite les injections de lécithine le 3 avril. Elle s'améliore rapidement et cesse le traitement le 6 juin après avoir eu 21 injections. La malade se sent très bien, l'appétit est poussé jusqu'à la faim, ses règles sont revenues tout à fait normales. Cependant le caractère du sang se maintient chlorotique.

Avant le traitement, le 3 avril : poids, 51^{kg},100 ; hémométrie, 35 ; globules rouges, 3.200.000 ; urée, 20 grammes ; phosphates, 2^{gr},79.

Après la 5^e injection : hémométrie, 50 ; urée, 31 grammes ; phosphates, 2^{gr},3.

Après la 8^e injection : poids, 55^{kg},400 ; urée, 37 grammes ; phosphates, 2^{gr},2.

Après la 11^e injection, le 26 avril : poids, 55^{kg},500 ; hémométrie, 55 ; globules rouges, 4.600.000 ; urée, 24 grammes ; phosphates, 3^{gr},1.

Après la 20^e injection : poids, 58^{kg},900 ; hémométrie, 75.

OBSERVATION VIII. — Malade âgée de 15 ans, chlorotique. On lui fait une vingtaine d'injections de citrate de fer sans aucune amélioration. On commence le traitement le 27 avril.

Le 27 mars : poids, 46^{kg},6 ; hémométrie, 50 ; urée, 19 grammes ; phosphates, 1^{gr},4.

Le 17 avril : poids, 47 kilogrammes ; hémométrie, 50 ; globules rouges, 3.400.000 ; urée, 20 grammes ; phosphates, 1^{gr},26.

Le 21 avril, après la 3^e injection : poids, 48^{gr},8 ; hémométrie, 50 ; globules rouges, 4.200.000 ; urée, 21 grammes ; phosphates, 1 gramme.

Le 26 avril, après la 6^e injection : poids, 51^{gr},100 ; hémométrie, 60 ; globules rouges, 5.000.000 ; urée, 29^{gr},5 ; phosphates, 2 grammes.

Le 6 juin : poids, 53^{gr},700 ; hémométrie, 70. On cesse le traitement après la 20^e injection. La malade se trouve très bien.

OBSERVATION IX. — Fille, 19 ans. Chlorose grave, déjà soignée l'année précédente par les injections de citrate de fer. A présent ne supporte pas les ferrugineux.

Avant le traitement : poids, 49^{kg},3 ; hémométrie, 40 ; globules rouges, 3.840.000 ; urée, 13^{gr},2.

Après la 17^e injection : poids, 54^{kg},300 ; urée, 26^{gr},2.

On cesse le traitement après la 18^e injection, la malade se sent tout à fait bien, peut travailler longtemps sans être fatiguée.

Chez les malades dont nous venons de rapporter l'observation, on notait tout de suite après les premières injections de lécithine une augmentation de l'appétit, la disparition des palpitations et de l'insomnie. De plus, le facies s'améliorait d'une façon évidente. Il perdait sa teinte de cire vieille et devenait d'une pâleur transparente.

Dès les premières injections de lécithine, les échanges

azotés augmentaient au point de dépasser parfois les chiffres physiologiques. Le poids, chez tous les malades traités, a toujours augmenté sensiblement.

Serono insiste sur le fait que le nombre des globules rouges revenait assez rapidement à la normale après 10-12 injections, tandis que la valeur en hémoglobine restait peu élevée. Serono, s'appuyant sur les travaux de Obrastzow, Middeldorf, Tarchetti, croit que la régénération de l'hémoglobine est sujette à des conditions différentes de celles qui gouvernent la production des globules rouges et qu'il est plus facile à l'organisme de produire des globules rouges que de produire de l'hémoglobine. Dans la chlorose, il existerait un trouble profond dans le processus de formation de l'hémoglobine, et la lécithine n'aurait, dans ce cas, qu'une action assez limitée. Dans les cas d'anémie symptomatique, au contraire, l'hémoglobine augmenterait dans des proportions beaucoup plus grandes.

Les bons résultats obtenus par Serono dans le traitement des anémies furent confirmés par Tonelli qui, l'année d'après, apporta plusieurs observations de malades qui, comme ceux de Serono, furent très améliorés par la lécithine en injections sous-cutanées. Nous les résumons ici :

OBSERVATION I. — Femme de 48 ans, entre à l'hôpital pour une métrorrhagie très abondante. Elle présente des signes d'anémie grave. Hémométrie (Fleischl. 25-30); globules 1.104.000; valeur globulaire, 1.4. Pas de globules rouges à noyau. Le 21 août, on commence les injections de citrate de fer (10 centigrammes par jour) et de lécithine à 0,02 cc. tous les deux jours. Le 4 septembre, elle pèse 46^{kg},800; on suspend les injections de fer et on continue tous les jours les injections de lécithine. A la 8^e injection : hémométrie, 40-45; globules rouges, 4.640.000; valeur globulaire, 0,45 A

la 20^e : poids, 50^{kg},500. A la 25^e : hémométrie, 60 ; globules rouges, 3.250.000 ; poids, 51^{kg},200. On fait encore deux injections de lécithine, et la malade quitte l'hôpital en très bon état.

OBSERVATION II. — Anémie secondaire à une lésion intestinale. Femme, 50 ans, entrée à l'hôpital le 20 octobre 1897. La maladie a commencé il y a un an par une diarrhée qui a persisté depuis. Depuis quinze jours a de la fièvre, des douleurs de tête, une grande difficulté à digérer.

On note des signes d'anémie générale notable. Membres inférieurs œdématisés. Rien du côté du poumon. Au cœur, souffle systolique doux à tous les orifices. A l'examen de l'abdomen on trouve une dilatation d'estomac, la limite inférieure de cet organe atteint le milieu de la ligne ombilico-pubienne. Urines normales. Pas d'œufs de parasites dans les selles.

Le tubage pratiqué en juin retire du liquide contenant en petite quantité des débris alimentaires. Réaction de Gunzburg négative, réaction d'Uffelmann négative. Après repas d'Ewald, on trouve réaction de Gunzburg négative, réaction d'Uffelmann fortement positive ; hémométrie, 20 ; globules rouges, 860.000 ; valeur globulaire, 1,16 ; poixilocytes très abondants, gros et petits globules ; poids, 45^{kg},100. Après quelques jours d'observation, on commence le traitement.

Après 4 injections faites tous les jours : hémométrie, 20.

Après 18 injections : hémométrie, 45 ; poids, 47^{kg},500.

Après 20 injections, on trouve que l'estomac est complètement vide à jeun. Après repas d'Ewald, Gunzburg positif, Uffelmann négatif, état général bien meilleur. A beaucoup d'appétit et digère bien. On fait encore cinq injections de lécithine. Hémométrie, 65 ; globules rouges, 3.700.000 ; valeur globulaire, 0,85.

La malade part guérie le 16 décembre 1897.

OBSERVATION III. — Femme âgée de 33 ans. Depuis une grossesse gémellaire datant de trois mois, diarrhée abondante et rebelle. Céphalées, nausées, douleurs au cœur et dyspnée. Entre le 3 octobre 1897.

Coloration très pâle des muqueuses, jaune terreuse de la peau. Rien au poumon droit, souffle systolique doux à la pointe du cœur, souffles dans les jugulaires, foie débordant légèrement le

rebord des fausses côtes, rate palpable, urine non albumineuse, selles liquides verdâtres ne présentent pas d'œufs de parasites.

On traite la diarrhée par tannin et opiacés. Elle s'arrête vers le 18 octobre et on commence les injections de lécithine. Poids, 42 kilogrammes; hémométrie, 30; globules rouges, 3.425.000; valeur globulaire, 0,44. Après 20 injections quotidiennes. poids, 47^{kg},600; hémométrie, 40-45; globules rouges, 3.200.000; valeur globulaire, 0,42.

OBSERVATION IV. — Chlorotique. Malade âgée de 21 ans. Se plaint de faiblesse générale avec douleur à l'épigastre. Inappétence. Palpitations, amaigrissement et pâleur notable. Souffles systoliques à la pointe du cœur. Bruits veineux au cou.

Hémométrie Fleische-50. Globules rouges, 3.505.000. Valeur globulaire, 0,71. Poids, 45 kilogrammes.

La malade reçoit tous les jours une injection de lécithine. Après la vingtième, poids 52^{kg},200; hémométrie, 75-80; globules rouges, 4.080.000; valeur globulaire, 0,96. Elle sort complètement rétablie.

OBSERVATION V. — Fille de 16 ans, chlorotique. Se plaint de troubles gastriques. Palpitations. Céphalée. Fatigue générale.

Hémométrie, 35; globules rouges, 3.705.000; poids, 41^{kg},800; valeur globulaire, 0,46. Injections de lécithine tous les deux jours. Après 12 injections, hémométrie, 50. Après 18 injections, hémométrie, 70; poids, 45^{kg},300; globules rouges, 4.720.000; valeur globulaire, 0,73.

Les troubles gastriques et les palpitations sont très diminués. La malade part guérie.

OBSERVATION VI. — Fille de 19 ans. Est malade depuis quatre mois. Inappétence. Digestions difficiles. Palpitations. Céphalée intense. A subi sans résultat 40 injections de citrate de fer.

Hémométrie, 30; globules rouges, 3.450.000; globules petits; valeur globulaire, 0,43. Pèse 43^{kg},6.

Après 12 injections de 2 centigrammes: hémométrie, 40. Après la douzième injection: hémométrie, 45. Après la vingt-cinquième, hémométrie, 50-55; globules rouges, 4.760.000; valeur globulaire 0,54; poids, 46 kilogrammes.

La malade quitte l'hôpital très améliorée.

Les observations de Tonelli concernent des chlorotiques pour trois cas et, pour les trois autres, des anémies symptomatiques.

Toutes les malades furent très améliorées par le traitement. Tonelli constata comme Serono que le nombre des globules croît beaucoup plus vite que l'hémoglobine.

Comme autres travaux publiés en Italie sur l'action de la lécithine dans les anémies, nous trouvons les recherches expérimentales de Foa, qui montra que, chez les animaux anémiés par la quinine ou la pyrrodine, la lécithine facilitait la maturation des globules rouges et en favorisait la néoformation.

En France la lécithine n'a été que fort peu employée dans le traitement des anémies. Nous n'avons connaissance que de deux observations publiées dans la thèse de Coulobre : elles appartiennent toutes les deux à M. Huchard, la première concerne une chlorose, la seconde une anémie symptomatique d'une hémorrhagie à la suite d'un ulcère de l'estomac.

OBSERVATION I. — Gabrielle C..., 15 ans, blanchisseuse, entre à l'hôpital Necker, salle Delpech, lit 25, le 3 juin 1901.

Mère bien portante, père mort bacillaire, il y a 10 ans.

La malade présente de légères échancrures des incisives. Les muqueuses sont très décolorées ; le teint est jaune cireux. La malade est réglée depuis l'âge de 13 ans, mais très irrégulièrement. A l'auscultation, souffle cardio-pulmonaire intense.

Le 5 juin, elle commence le traitement et prend trois dragées de lécithine de 5 centigrammes par jour. Le 6 juin, elle pèse 42 kilogrammes. Le 16 juin, elle pèse 43 kilogrammes. Elle se sent beaucoup mieux, n'a plus de palpitations et son teint de jaunâtre est devenu blanc rosé. En somme amélioration notable.

OBSERVATION II. — Marie L..., 30 ans, cuisinière, entre le 16 avril 1901, salle Delpech, lit 27.

Elle raconte qu'elle a beaucoup maigri, qu'elle a vomi des matières noirâtres (hématémèses), qu'elle a eu et qu'elle a encore des douleurs très violentes au niveau de l'estomac et de la colonne vertébrale. Elle vomit tout ce qu'elle prend, même le lait. On porte le diagnostic d'ulcère stomacal.

Le 18 avril, on lui fait un lavage de l'estomac avec :

Eau	250 grammes
Sous-nitrate de bismuth . . .	45 —

Le lendemain elle absorbe 15 grammes de bismuth *per os*, on lui donne un peu de lait alcalinisé qu'elle ne rend pas. Depuis elle ne vomit plus et absorbe quotidiennement 3 litres de lait.

Le 23, on lui fait une première injection de lécithine en solution dans l'huile à la dose de 5 centigrammes. Cette injection est répétée les 24, 25, 26, 27, 29, 30 avril et 1^{er} mai. Voici les résultats obtenus :

Le 24 avril, la malade pèse 59 kilogrammes. Le 29, c'est-à-dire cinq jours après, elle pèse 60^{kg},500. Cette augmentation de 3 livres en 5 jours est absolument remarquable. A partir du 2 mai, la malade, qui a grand appétit et réclame une nourriture plus substantielle que le lait, est autorisée à manger un œuf par jour. Le 8 mai, elle pesait 62^{kg},500, de sorte qu'elle avait augmenté de 3^{kg},500 en 14 jours. Quatre jours après, elle quittait le service complètement rétablie.

Ces observations nous paraissent peu probantes. La première malade s'est trouvée améliorée, mais elle n'a pas été observée suffisamment longtemps avant que l'on commençât le traitement. Il est possible que l'amélioration se fût produite même sans lécithine ; ne savons-nous pas que chez les chlorotiques le simple repos suffit pour les améliorer beaucoup.

Quant à la deuxième malade, elle a bien augmenté de 3^{kg},500 en quatorze jours, mais cette augmentation de poids a coïncidé avec la reprise de l'alimentation et, chez les ma-

lades de ce genre qui sont des inanitiés, il est tout à fait fréquent, lorsqu'ils se remettent à manger, de constater, et cela sans autre médication, une augmentation du poids, qui peut dépasser de beaucoup le chiffre obtenu ici.

Nous apportons deux observations personnelles de malades atteints d'anémie symptomatique d'une syphilis à la première période. Chez ces deux malades, malheureusement, l'examen du sang ne fut pas pratiqué.

OBSERVATION XVII. — C. L..., 23 ans, employé, se présente à la consultation de l'hôpital Saint-Louis, le 18 septembre 1901.

Antécédents héréditaires. — Père vivant et bien portant. Mère morte tuberculeuse à 40 ans. Un frère mort tuberculeux à 30 ans. Un frère mort à un an, de méningite tuberculeuse. Un autre frère qui tousse, a maigri et a de la laryngite.

Antécédents personnels. — Aucune maladie dans son enfance. Maux de tête, saignements de nez fréquents au moment de la puberté. Jusqu'en 1899, il resta assez bien portant, mais ne pouvait se livrer à aucun exercice violent, était tout de suite essoufflé. En 1899, il eut l'influenza, il ne s'en remit pas tout à fait, continua à tousser, maigrit, perdit l'appétit, il n'eut ni sueurs ni hémoptysies.

En avril 1900, il fut soigné à l'hôpital Bichat par le Dr Barbier pour un début de tuberculose. On lui fit des injections d'eucalyptol; son poids monta de 62 à 67 kilogrammes. L'état général s'améliora beaucoup. Depuis cette époque son état de santé s'est maintenu assez bon. Le malade se pèse tous les mois; il a constaté que son poids se maintenait à 65 kilogrammes.

Il vient à la consultation de l'hôpital Saint-Louis pour une lésion de la verge.

Examen clinique. — C'est un malade de taille assez grande, maigre, le facies est très pâle. Les muqueuses sont décolorées. Amaigrissement léger. Cheveux bruns, système pileux très développé. Le malade ne tousse ni ne crache. Il se plaint de points de côté assez fréquents, surtout à gauche.

Le thorax est étroit : à la percussion, la sonorité paraît normale; à l'auscultation, on trouve à droite, sous la clavicule, le murmure vésiculaire un peu affaibli, la respiration est saccadée. Les vibra-

tions sont un peu exagérées de ce côté. Pas de bruits adventices. On ne constate rien de spécial dans le reste de l'appareil pulmonaire.

Les bruits du cœur sont normaux sans bruits de souffle.

Le malade vient consulter pour une lésion de la verge dans laquelle on reconnaît nettement un chancre syphilitique du méat. Pléiade ganglionnaire dans l'aîne droite. Le malade est porteur en outre d'une blennorrhagie en activité. Pas de roséole actuelle. On prescrit le proto-iodure de mercure à la dose de 10 centigrammes par jour et les gargarismes au chlorate de potasse.

Traitement. — Le 20 septembre, on commence les injections d'huile lécinthine à la dose de 5 centigrammes, les injections sont continuées à la même dose tous les jours jusqu'au 30 septembre. Le malade accuse à ce moment une certaine amélioration. L'appétit est augmenté, les forces plus considérables, le visage est plus coloré. Le poids a un peu baissé, de 65^{kg},5 avant le traitement à 63 kilogrammes. Le 1^{er} octobre, on cesse les injections et le malade prend quotidiennement 30 centigrammes de lécinthine dans l'intervalle des repas. Le traitement est continué jusqu'au 11 novembre. L'amélioration qui avait été constatée au début ne s'est pas maintenue, et le malade ne semble pas avoir bénéficié du traitement. Il est vrai que depuis le 23 octobre il a été atteint d'une stomatite mercurielle assez intense qui le gênait beaucoup pour s'alimenter. Pendant cette période, on a supprimé les pilules de proto-iodure. Comme lésions syphilitiques, le chancre était cicatrisé, mais de nombreuses plaques muqueuses apparaissaient dans la bouche. Le malade ne présente pas de roséoles.

Poids. — Avant le traitement, le poids était de 65^{kg},500. Après le traitement, il baissa d'abord légèrement, 64^{kg},700, le 26 septembre. Le 3 septembre, il remontait à 65^{kg},7, puis baissait progressivement jusqu'à 63^{kg},100. Il remonta légèrement pour atteindre 63^{kg},900 le jour où on cessa le traitement.

ANALYSE DES URINES

	18 septembre	28 septembre	15 octobre
Volume . . .	14,50	11,00	14,00
Densité . . .	10,22	10,27	»

MORICHAU.

	Litre	24 h.	Litre	24 h.	Litre	24 h.
Extrait sec.	44,60	64,67	45,60	50,16	50,60	70,84
Natures organiques.	30,50	44,22	25,70	28,27	32,70	46,06
Cendres.	14,10	20,45	19,90	21,89	17,70	24,78
Azote total.	11,55	16,74	13,40	14,74	13,70	19,46
Urée.	20,77	30,11	23,93	26,32	25,62	35,87
Azote de l'urée.	9,69	14,05	11,20	12,29	11,95	16,73
Acide urique.	0,50	0,73	0,40	0,44	0,60	0,84
Chlorures.	8,96	12,99	14,29	15,72	11,76	16,46
Acide phosphorique.	1,70	2,46	1,87	2,06	2,10	2,94
Moyenne avant le traitement.		2,46				
				Après le traitement.	2,52	

RAPPORTS

	Rapport de l'urine		Rapport de l'urine		Rapport de l'urine	
	Rapport de l'urine	Rapport normal	Rapport de l'urine	Rapport normal	Rapport normal	Rapport de l'urine
Urée. Matières solides.	0,465	0,93	0,524	1,05	0,506	1,01
Cendres. Mat. solides.	0,326	1,05	0,436	1,44	0,349	1,16
Azote urée. Azote total.	0,83	0,97	0,84	0,98	0,86	1,01
Acide uriqua. Urée.	0,024	0,96	0,016	0,64	0,023	0,92
Acide phosph. Urée.	0,081	0,81	0,078	0,78	0,081	0,81
Acide phosph. Azote total	0,147	0,81	0,139	0,77	0,153	0,85
Chlorures. Urée.	0,431	1,08	0,597	1,49	0,459	1,15

OBSERVATION XVIII (1). — S..., Georges, âgé de 18 ans, garçon de café, entre, le 23 juillet 1901, à l'hôpital Saint-Louis, salle Bichat, lit n° 12.

Antécédents héréditaires. — Mère bien portante. Père mort bacillaire.

Antécédents personnels. — Aucune maladie dans son enfance. S'est toujours assez bien porté. Entre à l'hôpital Saint-Louis pour une orchite blennorrhagique du côté droit. Il présente en outre un noyau induré sous-préputial avec pléiade ganglionnaire dans l'aîne droite qui fit penser à un chancre syphilitique.

Examen clinique le 1^{er} octobre. — Malade de petite taille, ma-

(1) Cette observation a été recueillie par nous dans le service du Dr Danlos, à qui nous adressons tous nos remerciements pour sa grande obligeance.

lingre. Facies pâle, muqueuses décolorées. Amaigrissement assez notable. Le malade se sent faible, incapable d'un effort prolongé. Il dit avoir perdu ses forces et ne se sent pas mieux du tout depuis qu'il est à l'hôpital.

Langue humide, rosée. Le malade mange assez bien. Digestions bonnes. Ne tousse ni ne crache. A la percussion pas plus qu'à l'auscultation on ne perçoit rien de net actuellement (le malade avait été soupçonné pendant quelques jours de tuberculose, car il avait eu, il y a un mois et demi, des poussées de fièvre ayant duré 8-10 jours, accompagnées de sueurs, et on avait cru percevoir au sommet gauche un foyer limité de râles sous-crépitaux).

Au cœur pas de bruit de souffle. Urines, ni sucre, ni albumine.

Le malade est apyrétique depuis un mois.

Traitement. — Il est commencé le 2 octobre. Le malade prend tous les jours 30 centigrammes de lécithine en pilules.

Le traitement est cessé le 15 novembre. Le malade semble avoir éprouvé les meilleurs effets du traitement. L'appétit qui était bon ne fut pas augmenté sensiblement, mais les forces reparurent très rapidement. Au bout de huit jours le malade, qui depuis son entrée à l'hôpital se sentait constamment fatigué et ne pouvait se livrer à aucun effort, allait et venait toute la journée et travaillait. Le poids augmentait à chaque pesée et, à la fin du traitement, il passait de 43,500 à 49 kilogrammes. Pendant le traitement apparut une éruption papuleuse disséminée sur tout le corps, ne laissant aucun doute sur la nature de la lésion qu'il présentait à la verge et qui jusque là avait inspiré quelques réserves. Un peu plus tard apparurent des plaques muqueuses buccales. Le malade ne reçut pas le traitement mercuriel pendant le temps où il prit la lécithine. C'est seulement le 15 novembre qu'il prit chaque jour deux pilules de proto-iodure.

Poids. — Avant le traitement : 43^{kg},500. Le 7 octobre, 44^{kg},500. Le 20 octobre, 46^{kg},500. Le 29 octobre, 48 kilogrammes. Le 15 novembre, 49 kilogrammes.

Les deux observations que nous venons de citer nous semblent toutes les deux fort instructives. Nous y voyons deux malades presque dans les mêmes conditions chez lesquels les résultats furent tout à fait différents : le premier

maigrit de 800 grammes et ne bénéficia vraiment pas de la lécithine. Chez le deuxième au contraire, l'augmentation de poids atteignit en un mois et demi 5 kilos et demi, avec amélioration très évidente de l'état général. Cette observation, soit dit en passant, nous semble très probante, le malade étant depuis longtemps à l'hôpital et non amélioré lorsque nous avons commencé le traitement. On ne peut, croyons-nous, invoquer chez lui cette augmentation de poids, qui se produit si souvent chez les malades entrant à l'hôpital, dans les jours qui suivent l'entrée et qui est due simplement au repos et au régime meilleur.

Nous croyons que l'on peut expliquer la différence si notable des résultats obtenus chez ces deux malades de la façon suivante : Le premier malade a été soumis dès le premier jour au traitement mercuriel. Il eut pendant quelques jours de la stomatite qui gêna beaucoup son alimentation et qui correspondit précisément à la période pendant laquelle il maigrit. Le second malade, au contraire, n'a pas pris de traitement mercuriel pendant qu'il recevait de la lécithine.

Chez notre premier malade, l'analyse des urines fournit des résultats intéressants. Elle montra une diminution, puis une augmentation de l'urée, de l'azote total, de l'acide phosphorique.

Le rapport azoturique $\frac{AzU}{AzT}$ augmenta progressivement, dépassant même la normale. Le chiffre des chlorures s'accrut aussi.

Aux deux observations que nous venons de citer nous pourrions en ajouter une troisième se rapportant à un malade atteint d'anémie saturnine, si la trop grande brièveté du traitement ne nous interdisait d'en faire état.

Il s'agit d'un malade âgé de 29 ans, peintre en bâtiments, ayant eu plusieurs attaques de colique de plomb dont une toute récente. Il entra à l'Hôpital Saint-Louis avec un prurigo généralisé, pour lequel il fut soigné dans le service de M. Du Castel. Il resta environ un mois à l'hôpital, en sortit amélioré et voulut reprendre son travail ; il travailla trois jours, puis, voyant qu'il ne pouvait continuer, il rentra à nouveau à l'hôpital Saint-Louis dans le service de M. Danlos. Ce malade était dans un état d'asthénie extrême ; il restait couché toute la journée et avait des vertiges par le seul fait de s'asseoir dans son lit. Le facies était pâle, les muqueuses complètement décolorées. Ce malade était très émacié ; il disait avoir maigri de 11 kilogrammes depuis l'année dernière. Nous le mettons aux injections de lécithine. Après trois injections de lécithine de 10 centigrammes chacune, le malade avait vu son appétit augmenter, ses forces revenir pendant que son poids passait de 60 à 62 kilogrammes. Malheureusement, le malade, qui se sentait beaucoup plus vigoureux, quitta alors le service et nous ne l'avons pas revu depuis.

A l'étude de la lécithine dans les anémies, nous joignons l'étude des résultats fournis par ce médicament dans les cachexies. Nous avons vu que la cachexie diabétique pouvait être favorablement influencée par la lécithine. D'autres cachexies peuvent, semble-t-il, être traitées utilement par cette substance.

Dans une lettre au Dr Serono, Fritz dit en avoir obtenu les meilleurs résultats dans le traitement de la pellagre. Il donne l'histoire clinique de cinq malades complètement guéris. Il conclut que, par l'usage de la lécithine, il obtint une amélioration rapide des fonctions digestives, une augmentation des forces, un accroissement durable du taux de l'hémoglobine et du nombre des globules rouges.

Le traitement par la lécithine de la cachexie palustre ne semble guère avoir été étudié jusqu'ici. Nous rappellerons, cependant, que Suzor (communication à la *Société de bio-*

logie, 5 avril 1901) dit avoir traité, à Madagascar, deux malades atteints de paludisme, par des injections de jaune d'œuf. « Dans un premier cas, il s'agissait d'un malade atteint de cachexie palustre, avec anémie intense, œdème des extrémités, débilité profonde, appétit nul, diarrhée. Suzor injecta tous les deux jours deux jaunes d'œuf crus, émulsionnés dans 40 grammes d'eau stérilisée. Au bout de quinze jours, le malade était très sensiblement amélioré grâce aux substances phosphorées (lécithines, cérébrine) et salines contenues dans les jaunes d'œuf.

« Chez un deuxième malade également paludique, qui, à la suite d'une hématurie, se trouvait dans un état syncopal, le pouls éteint, la même médication fournit aussi des résultats excellents. »

Nul doute que dans ces deux cas, et c'est l'avis de Suzor lui-même, les bons effets obtenus ne soient dus pour la plus grande partie à la lécithine contenue dans le jaune d'œuf. Mais celui-ci renferme bien d'autres substances, aussi il serait à désirer que de nouvelles observations viennent prouver ce que l'on peut attendre de la lécithine dans le traitement du paludisme.

Nous allons rapporter deux observations de malades cachectiques traités par la lécithine : dans le premier cas, il s'agissait d'un malade syphilitique et tuberculeux, le deuxième cas concerne un malade atteint de pemphigus.

OBSERVATION XIX. — Charles M..., âgé de 24 ans, galochier, entre, le 25 mai 1900, à l'hôpital Saint-Louis, salle Bichat, n° 6, dans le service du Dr Danlos.

Antécédents personnels. — A eu une paralysie infantile, à l'âge de 2 ans, au niveau de la jambe droite, qui se termina par l'atrophie du segment frappé.

En 1900, chancre syphilitique de la verge, pour lequel il entra à Saint-Louis.

Examen clinique, 7 octobre. — Malade très amaigri, d'aspect cachectique. On constate disséminées sur le corps des macules brunes traces d'une roséole en voie de disparition. Le malade présente en outre une éruption papuleuse, en placards circinés siégeant sur le cou, le thorax, l'abdomen, les membres inférieurs. Il présente aussi un abcès froid fistuleux au niveau de la région tarsienne et un abcès froid non ouvert au niveau de l'épaule droite.

Le malade a de l'appétit. Un peu de diarrhée, une ou deux selles liquides par jour. Rien d'appréciable à la palpation de l'abdomen.

Il ne tousse ni ne crache. Rien au poumon. Rien au cœur. Pas d'albumine dans les urines. Le malade a perdu ses forces, ne se lève pas. Il pèse 44^{kg},500.

Traitement. — On commence le traitement par la lécithine en pilules, à la dose de 30 centigrammes, le 7 octobre. Le traitement est continué jusqu'au 20 octobre.

L'appétit fut un peu augmenté, mais la diarrhée redoubla, le malade eut quatre à cinq selles par jour pendant toute la durée du traitement. Le 20 octobre, le malade pèse 42^{kg},500, soit 2 kilogrammes de moins qu'au début du traitement. Celui-ci est alors arrêté.

OBSERVATION XIX. — R..., Alfred, âgé de 50 ans, employé de commerce. Entre le 22 septembre 1901, salle Cazenave, lit n° 67.

Antécédents. — La maladie aurait débuté il y a trois mois, à la suite d'une violente émotion, dit-il, par une éruption bulleuse débutant par le cuir chevelu, puis siégeant à la face, envahissant ensuite la poitrine et le dos, et depuis quinze jours seulement intéressant les membres.

Depuis deux mois et demi le malade a dû cesser tout travail et rester au lit.

Examen clinique. — Malade très affaibli et amaigri. Nombreuses bulles disséminées sur tout le corps, il en existe sur la face au niveau des ailes du nez et au pourtour de la bouche. Sur le dos, le thorax, le ventre, nombreuses bulles qui se réunissant forment des placards confluents, humides et suintants. Nombreuses bulles isolées de tout âge sur les mains et les pieds. Les bulles apparais-

sent irrégulières sans groupement herpétiforme. Le malade n'a pas de sensations douloureuses ni avant ni après l'apparition des bulles.

Appétit diminué, pas de diarrhée, pas de lésions des organes internes, faiblesse très grande.

Traitement. — Le malade prend six pilules de lécithine de 5 centigrammes depuis le 24 septembre jusqu'au 12 octobre. Le traitement ne paraît pas donner de résultats appréciables. Il se produit presque quotidiennement de nouvelles poussées de bulles. L'appétit reste languissant, les forces restent peu marquées. Le malade maigrit d'une façon continue. Il n'a eu ni diarrhée, ni fièvre.

Poids. — Avant le traitement : 60^{kg}, 500. Le 5 octobre, 55 kilogrammes ; le 11 octobre, 52^{kg}, 400.

Les deux malades dont nous venons de rapporter l'observation ne furent pas améliorés par l'emploi de la lécithine. Tous les deux, ils continuèrent à maigrir dans des proportions considérables. Notons que, chez le premier malade qui avait déjà la diarrhée, la lécithine parut augmenter cette diarrhée.

Nous allons étudier maintenant la lécithine dans les convalescences. Nous rapportons deux observations : dans les deux cas il s'agissait de convalescence de pleurésie.

OBSERVATION XXI. — M..., Marie, âgée de 25 ans, domestique, entre à l'hôpital Andral, le 19 septembre 1901.

Antécédents héréditaires. — Père mort de tuberculose pulmonaire. Deux sœurs mortes également de tuberculose.

Antécédents personnels. — A eu l'influenza à l'âge de 16 ans. Régulée à 15 ans, régulièrement depuis.

Histoire de la maladie. — Cinq jours avant son entrée à l'hôpital, elle eut un violent point de côté à gauche accompagné de frissons. Elle vint à l'hôpital Andral, où on constata l'existence d'une pleurésie gauche, qui nécessita une ponction le 20 septembre. On retira environ un litre de liquide séro-fibrineux.

Examen clinique. — Le 6 octobre. Malade pâle, anémiée et

amaigrie. Se plaint toujours d'un point de côté à gauche. Tousse un peu, ne crache pas. On constate encore en arrière et à gauche une matité assez compacte qui remonte jusqu'à l'épine de l'omoplate. A l'auscultation, on perçoit seulement une diminution du murmure vésiculaire. Pas de souffle.

Langue humide. Pas d'appétit. Selles régulières.

Pouls; 80. Tension artérielle, 13. Bruits du cœur normaux.

La malade est apyrétique depuis six jours.

Traitement. — La malade prend 20, puis 30 centigrammes de lécithine, à partir du 10 octobre; le traitement est cessé le 16 novembre, époque à laquelle elle quitte l'hôpital. On ne donne ni viande crue ni médicament.

L'état général de la malade s'est rapidement amélioré. Huit jours après le début du traitement, l'appétit avait considérablement augmenté. La malade se levait une bonne partie de la journée.

L'amélioration a continué, progressant de jour en jour et, lorsque la malade a demandé à sortir le 15 novembre, elle se sentait tout à fait bien.

Son poids avait passé en six semaines de 53 à 58^{kg},800. La tension sanguine de 13 à 15. L'appétit était excellent. La malade se sentait vigoureuse. Du côté du poumon gauche on notait encore de la matité dans le tiers inférieur en arrière, et il existait de gros frottements pleuraux à la base du même côté.

Poids. — Avant le traitement le 5 octobre, 53 kilogrammes; le 13 octobre, 51^{kg},300; le 20 octobre, 52^{kg},800; le 31, 53^{kg},900; le 12 novembre, 58 kilogrammes; le 15 novembre, 58^{kg},800.

Analyse des urines. — Avant le traitement, moyenne de quatre analyses, urée, 20^{gr},33; phosphates, 1^{gr},60; rapport des phosphates à l'urée, 0,081. Après le traitement, moyenne de six analyses, urée, 23 grammes; phosphates, 2^{gr},21; rapport des phosphates à l'urée, 0,099.

OBSERVATION XXII. — B..., mécanicienne, 44 ans, entre à l'hôpital Andral le 2 juillet 1901.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 52 ans de tuberculose pulmonaire. Mère vivante et bien portante.

Antécédents personnels. — Pas de maladies graves antérieures. Réglée à 13 ans. Depuis 5 ou 6 ans toussé tous les hivers. Depuis

trois ans aurait beaucoup maigri et perdu ses forces. Huit jours avant son entrée à l'hôpital, la malade avait éprouvé un très violent point de côté à gauche, accompagné de signes généraux, frissons, fièvre, malaise général. La malade dut cesser son travail et rester alitée.

Examen clinique. — A son entrée à l'hôpital Andral, on constata tous les signes d'une pleurésie avec épanchement, occupant les deux tiers inférieurs de la plèvre droite. Une ponction exploratrice est faite, on retire 30 cc. de liquide citrin, 10 cc. du liquide sont injectés dans le péritoine d'un cobaye par M. Lemierre, interne du service. Le cobaye succombe en trois semaines et, à l'autopsie, il présente des lésions tuberculeuses généralisées.

L'épanchement marcha lentement vers la résolution. Mais l'état général traînait. Elle continuait à maigrir, elle avait des poussées de fièvre le soir (38°,5 et 39°). Elle toussait un peu.

Traitement. — Le 1^{er} août, la malade fut mise au traitement par la lécithine. Elle dit en avoir éprouvé de bons effets. Quelques jours après, l'appétit était redevenu meilleur, la malade engraisait. Son poids passait de 55^{kg},400 le 31 juillet à 55^{kg},700 le 7 août, elle se sentait aussi plus vigoureuse. Cette amélioration très sensible se produisit malgré un état fébrile continu, la température oscillant entre 37°,5 le matin et 39° le soir. Le 15 août, la malade demande à partir pour la campagne. La veille au soir elle avait encore 39°. L'examen du poumon indiquait une matité encore compacte dans les deux tiers inférieurs du poumon gauche. Il n'y avait plus de souffle, mais le murmure vésiculaire était très affaibli. Au sommet gauche, la sonorité était diminuée, la respiration rude, la malade continuait à tousser.

Elle part à la campagne, et là elle continue sans interruption la lécithine à la dose de 20 centigrammes par jour. Elle vit alors son état s'améliorer très rapidement; les poussées de fièvre disparurent, l'appétit était très bon, la malade mangeait toute la journée, les forces reparaissaient, la malade engraisait.

Elle revint à Paris, le 1^{er} octobre, et vint consulter à l'hôpital Andral le 10 octobre, époque à laquelle nous la voyons pour la première fois.

Examen clinique. — C'est une femme de grande taille, le facies est encore amaigri, mais ceux qui l'ont vue lorsqu'elle a quitté l'hôpital la trouvent complètement transformée.

Appétit très bon, la malade mange de tout et digère bien ; selles régulières.

La malade tousse et crache un peu. Elle a toujours un point de côté assez violent du côté gauche, qui la gêne lorsqu'elle fait un effort. A l'examen du poumon, on constate en avant, sous la clavicule, une sonorité un peu diminuée. Une inspiration rude, une expiration un peu prolongée. De plus, il existe quelques craquements secs. En arrière, on trouve dans le tiers inférieur de la submatité, une respiration affaiblie et de nombreux frottements pleuraux. Le poumon droit ne laisse percevoir rien d'anormal.

La malade se sent vigoureuse et se propose de reprendre bientôt son travail. Nous lui conseillons de continuer la lécithine à la dose de 20 centigrammes. (Depuis sa sortie, elle a seulement interrompu ce traitement pendant 10 jours.)

Le 12 novembre nous revoyons la malade. Son état s'est maintenu très bon, bien qu'elle ait recommencé à travailler depuis quinze jours. Elle mange très bien, se sent forte et a encore augmenté de poids. Les règles sont revenues le mois dernier. La malade tousse et crache encore un peu. L'auscultation du poumon donne les mêmes résultats que lors de l'examen précédent, le sommet gauche est toujours suspect.

Poids. — Avant le traitement : 27 juillet, 55^{kg},800 ; 31 juillet, 55^{kg},400.

Après le traitement : 7 août, 55^{kg},700 ; 10 octobre, 62^{kg},700 ; 12 novembre, 64^{kg},500.

Chez les deux malades qui font le sujet de nos observations, la lécithine semble avoir eu de bons effets : la première augmenta de 9 kilogrammes en trois mois, la seconde de près de 6 kilogrammes en un mois et demi. Quelques jours après avoir pris la lécithine, les deux malades accusaient une augmentation très évidente de l'appétit, un accroissement très marqué des forces.

Ces bons résultats se maintenaient encore après trois mois de traitement chez notre première malade. Chez notre seconde malade, après le traitement par la lécithine il y eut

une augmentation très notable dans la quantité des urines émises. Il y eut aussi augmentation de l'urée et des phosphates.

Les bons effets que nous avons observés dans le petit nombre de cas que nous venons de rapporter étaient-ils dus à la lécithine? Il serait imprudent de l'affirmer. Nous savons bien que dans la convalescence des maladies (encore que celles de la pleurésie et de la grippe soient quelquefois particulièrement traînantes et difficiles) la nature tend d'elle-même à réparer les pertes de l'organisme, et que nous ne pouvons dire quelle aide minime ou grande un médicament lui a apportée. Il n'en reste pas moins vrai que les résultats obtenus sont encourageants et qu'ils engagent à persister dans cette voie.

CHAPITRE VIII

La lécithine dans les affections du système nerveux.

Dans les maladies organiques du système nerveux la lécithine a été peu employée jusqu'ici à notre connaissance, et nous ne savons pas quels services elle peut rendre dans les diverses affections du cerveau et de la moelle.

De nouvelles recherches sur ce point sont certainement à entreprendre.

Dans les troubles fonctionnels du système nerveux, en particulier dans la neurasthénie, l'action de la lécithine a été mieux étudiée.

Serono cite dans son mémoire deux cas de malades neurasthéniques, dont l'un présentait des troubles dyspeptiques qui furent améliorés par les injections de la lécithine.

Micheli aurait traité aussi plusieurs malades avec succès par les injections de lécithine. Dans son travail il ne rapporte pas d'observations.

Dans leur communication à la *Société de Biologie*, MM. Gilbert et Fournier disent avoir employé la lécithine chez plusieurs neurasthéniques et avoir noté d'une façon générale la reprise des forces, l'augmentation de l'appétit, l'amélioration notable de l'état général.

Nous allons citer plusieurs observations de neurasthé-

niques que nous avons personnellement observées ou qui nous ont été communiquées.

OBSERVATION XXIII. — C.-C. G..., âgée de 26 ans, moulieuse entre à l'hôpital Andral, le 4 septembre 1901.

Histoire de la maladie. — Souffre de l'estomac depuis quatre ans. Pesanteurs, renvois aussitôt après le repas, douleurs assez vives une demi-heure après. Maux de tête fréquents. Peu d'appétit. Pas de sommeil. Constipation opiniâtre.

Examen clinique. — Nervosisme très marqué. Pleure facilement. Sensation de boule. Céphalalgie, rachialgie, grande lassitude au réveil, perte des forces, appétit très diminué.

Sensibilité épigastrique très vive. Clapotage à jeun léger et inconstant. Corde cæcale. Foie normal. Pas d'albumine dans l'urine.

Traitement. — 29 octobre. La malade est mise à la lécithine à la dose de 30 centigrammes par la bouche.

1^{er} novembre. La malade éprouve depuis deux jours une augmentation considérable de l'appétit. Actuellement elle est aux œufs et deux litres de lait, elle réclame plus à manger. On lui donne un degré au lait et une côtelette.

3 novembre. L'appétit est toujours aussi marqué, mais la malade ayant mangé davantage a souffert de l'estomac ; elle est remise au régime lacté absolu.

12 novembre. La malade a extrêmement faim. Jamais elle n'avait eu autant d'appétit, dit-elle, et elle en est la première étonnée. Elle se sent plus forte, plus en train. N'a plus de céphalalgie, mais la rachialgie persiste. Elle dort beaucoup mieux, mais depuis trois jours on lui fait des enveloppements humides le soir.

22 novembre. L'amélioration continue. L'appétit est toujours très marqué. La malade n'ose pas manger par peur de souffrir de l'estomac. L'état général est meilleur. La malade est plus gaie. Elle n'a plus de maux de tête, mais la rachialgie persiste aussi intense.

POIDS

Avant le traitement		Pendant le traitement	
6 septembre	39 ^{kg}	4 ^{er} octobre	46 ^{kg}
27 septembre.	40 700	10 octobre.	44
14 octobre.	41 600	18 octobre.	45 800
28 octobre.	45	22 octobre.	46 300

ANALYSE DES URINES

	Octobre					Novembre				
	27	28	29	31	3	5	6	13	15	
Quantité	750	1150	1370	1000	1600	1400	1500	1500	1250	
Phosphates par litre. . .	2,43	1,84	1,93	2,22	1,56	2,85	1,26	2,26	2,75	
Phosphates par 24 h. . .	1,42	2,02	2,50	2,22	2,50	3,99	1,89	3,37	3,43	
Urée par litre	23 ^g	18 ^g	18 ^g	13,8	14 ^g	15 ^g	»	15 ^g	19,4	
Urée par 24 heures . . .	17 ^g	20,7	24,6	13,8	22 ^g	21 ^g	»	22,5	24,2	
Rapport phosph. urée. .	0,10	0,10	0,10	0,16	0,17	0,26	»	0,17	0,17	

OBSERVATION XXIV. — C..., 22 ans, étudiant en médecine. Depuis deux mois s'est surmené, actuellement se sent fatigué, peu d'appétit. Amaigrissement léger. Courbature le matin, au réveil un peu de rachialgie. Céphalagie fréquente. Digestions bonnes. Selles régulières. Rien à signaler du côté des différents viscères. Urines ne renferment pas d'albumine.

Le traitement par la lécithine est commencé le 28 octobre, à la dose de 25 centigrammes, par la bouche, et continué depuis. Peu de jours après le commencement du traitement l'appétit augmente. Le malade se sent plus fort. Travaille plus facilement. Les céphalées et la fatigue le matin ont disparu. Du 28 octobre au 25 novembre le poids a augmenté de 1.400 grammes en trois semaines.

OBSERVATION XXV (1). — R. G..., professeur à l'Université. Neurasthénie cérébrale, douleur à la nuque, fatigue de l'attention. Sommeil entrecoupé de cauchemars. Le malade avait utilisé sans

(1) Observation due à l'obligeance du Dr Léopold Lévi, ainsi que la suivante.

succès différentes médications. Il a pris notamment tous les jours, pendant cinq mois, six œufs crus ; pendant six semaines il en a pris jusqu'à 12. Le malade a l'impression formelle de n'en avoir retiré aucun bénéfice. A cette période cependant il se trouvait dans les meilleures conditions hygiéniques, travaillant peu, se promenant, etc.

Traitement. — Il prit de la lécithine au mois de mai 1901, à la dose de 25 centigrammes par jour et, depuis, il a continué cette médication. Il a été nettement amélioré. L'appétit a été stimulé, son poids a augmenté de 2^{kg},500. Il a l'esprit plus libre et travaille plus facilement. Le malade, qui est remarquablement intelligent et qui s'observe fort bien, a remarqué à deux reprises que, quelques heures après l'ingestion de la lécithine, il avait une excitation physique et intellectuelle très forte, comparable, dit-il, aux effets du thé et du café. Cette excitation durait quatorze, dix-huit heures et était suivie d'une courte période de dépression.

Le malade continue actuellement la lécithine et s'en trouve toujours fort bien.

OBSERVATION XXVI. — 43 ans, concierge, fut soignée à la polyclinique Rosthchild pour neurasthénie. Cette femme, dont l'hérédité nerveuse était très chargée, a elle-même une fille idiote internée à Bicêtre. Elle se plaint de maux de tête très violents, douleur en casque avec irradiations à la nuque. Rachialgie très marquée. Faiblesse très grande dès qu'elle marche ou fait le moindre effort. Elle peut à peine faire son ménage. Perte d'appétit, digestions difficiles, insomnie. Poids 58 kilogrammes.

Traitement. — La malade prend de la lécithine à partir du 8 juin à la dose de 10, puis de 20 centigrammes. Ce traitement est continué jusque dans les premiers jours de septembre. La malade paraît avoir été grandement améliorée. L'appétit est devenu meilleur. La rachialgie a disparu, la cephalée a persisté mais moins intense. Au point de vue des forces la malade trouve un notable changement. Elle peut à présent faire de longues courses à pied, aller au lavoir, ce qu'elle n'avait pu faire depuis longtemps. En même temps elle se sent plus gaie. Les insomnies persistent très pénibles. Son poids a passé de 58 kilogrammes avant le traitement à 60 kilogrammes à la date où celui-ci a été cessé.

OBSERVATION XXVII. — M. G..., employé, se plaint d'asthénie générale. Grande fatigue le matin au réveil, brisement des membres. Céphalées fréquentes. Rachialgie, n'a pas maigri. Bon appétit, digestions normales. Selles régulières. On trouve un rein flottant droite au deuxième degré.

Traitement. — Prend de la lécithine du 20 octobre au 18 novembre à la dose de 30 centigrammes par jour. Paraît nettement amélioré par le traitement ; l'appétit a peu varié, mais le malade se sent plus vigoureux ; il n'a plus cette grande fatigue qu'il éprouvait autrefois. Son poids n'a pas varié, il est resté à 65 kilogrammes comme avant le traitement.

Analyse des urines. — Avant le traitement : urée par litre, 12^{gr},6 ; phosphates par litre, 2^{gr},46 ; rapport des phosphates à l'urée, 0,19.

Après le traitement, moyenne de quatre analyses : urée par litre, 17^{gr},4 ; phosphates par litre, 1^{gr},58 ; rapport des phosphates à l'urée, 0,09.

Dans l'ensemble, les résultats obtenus par la lécithine dans le traitement de la neurasthénie paraissent très satisfaisants. La plupart des malades présentaient, peu de temps après le commencement du traitement, une augmentation de l'appétit ; presque tous se sentaient améliorés au point de vue des forces et au point de vue cérébral, la plupart augmentaient de poids. Toutefois, celui-ci pouvait rester stationnaire, et l'amélioration ne s'en produire pas moins (obs. XXVII). Chez les deux malades dont nous avons examiné les urines, nous avons constaté chez l'un (obs. XXIII) une augmentation légère de l'urée, une augmentation marquée des phosphates et du rapport des phosphates à l'urée. Chez l'autre (obs. XXVII) il y eut une augmentation de l'urée, mais une diminution considérable dans les phosphates éliminés, un abaissement notable du rapport des phosphates à l'urée.

Ici encore on peut se demander quelle est la part qui

revient à la lécithine dans les résultats obtenus. Nulle part plus ' que dans cette catégorie de malades il faut se défier des résultats trop brillants et trop rapides. Nous croyons cependant que la lécithine a eu dans certains cas une action évidente ; d'une façon générale nous avons obtenu les résultats les plus encourageants.

CHAPITRE IX

La lécithine chez les enfants et les vieillards.

Les premières recherches de Danilewsky avaient montré le rôle prépondérant que joue la lécithine dans la croissance et le développement des organismes. Plus tard Stoklasa démontra que le lait humain était beaucoup plus riche en lécithine (environ 35 p. 100 du phosphore nucléinique total) que le lait de vache (5 p. 100 seulement).

On pouvait penser, en s'appuyant sur ces deux considérations, que la lécithine donnerait des résultats chez les enfants.

Les premières observations concernant la lécithine chez les enfants sont dues à Muggia; dans un article publié dans la *Pediatrics*, en 1898, il publia deux observations d'enfants traités et très améliorés par les injections de lécithine. Nous allons les résumer rapidement.

OBSERVATION I. — Enfant de trois mois présentant, à la suite d'une entérite folliculaire grave et prolongée, un état d'anémie profonde et d'athrepsie marquée. Il se nourrit mal, est constipé, ne peut se tenir sur ses jambes.

Hémométrie, 20; globules rouges, 2.000.000; poids, 10 kilogrammes.

Injections de lécithine pendant quinze jours, d'abord de 1 centimètre cube, puis de 2 centimètres cubes. Injections très bien tolé-

rées. Amélioration notable. Hémométrie, 45-50. Globules rouges, 2.700.000. Poids, 12 kilogrammes.

Actuellement l'enfant se trouve dans des conditions à peu près normales.

OBSERVATION II. — Enfant de 9 ans entré à l'hôpital pour chorée et anémie.

Avant le traitement : poids, 22^{kg},9. Hémométrie, 60. Globules rouges, 2.700.000. Globules blancs, 6.200. Tension artérielle, 1.185.

Injectons de lécithine préparée suivant le procédé de Serono. Injection quotidienne d'abord de 2, puis de 5, puis de 10 centigrammes. On pratiqua en tout quinze injections. L'état s'améliora rapidement. A la fin du traitement : poids, 25^{kg},200. Hémométrie, 85. Globules rouges, 4.825.000. Globules blancs, 7.350. Tension artérielle, 120.

Dans leur communication à l'*Académie de médecine* MM. Lancereaux et Paulesco rapportent deux cas concernant des enfants très améliorés par la lécithine.

Dans un premier cas il s'agissait d'un enfant de dix ans, maigre et dénué, toussant et ayant tous les soirs des accès de fièvre (tuberculose commençante).

L'enfant prit 20 centigrammes de lécithine pendant un mois, son poids augmenta de 2 kilogrammes, et son état général s'améliora d'une façon notable.

Le second cas concerne une petite fille de huit ans atteinte de broncho-pneumonie et dans un état d'amaigrissement considérable. La lécithine fut administrée à la dose de 20 centigrammes pendant un mois, l'état général s'améliora, et l'enfant engraisa de 2 kilogrammes.

Les observations que nous allons rapporter comprennent trois nourrissons et trois enfants au-dessus de deux ans.

OBSERVATION XXVIII. — L..., Georgette, un mois. Entre à la crèche de l'hôpital Bretonneau, service du D^r Josias, le 1^{er} septembre (1901).

Il s'agit d'une enfant née d'une grossesse gémellaire (l'autre enfant est vivante), nourrie jusque-là au biberon. L'enfant est amaigrie, a eu la diarrhée verte, qui s'est arrêtée deux jours avant. Son poids, le 12 septembre, est de 3.200 grammes, en voie de diminution. On donne la lécithine en granulé, à la dose de deux cuillerées à café, représentant 10 centigrammes par jour. Le traitement est continué jusqu'au 23. Le poids ne cessa de s'abaisser. Le 17, l'enfant pèse 2.920 grammes ; le 19, 2.970 grammes ; le 23, il tombe à 2.650 grammes. On cesse le traitement et l'enfant meurt le 30. Pendant le temps où il prit la lécithine, les selles semblèrent plus fréquentes qu'auparavant, elles restèrent jaunes.

OBSERVATION XXIX. — M .., Lucienne, deux mois, née à terme, élevée au biberon, entrée à l'hôpital Bretonneau, service du Dr Josias, le 15 octobre. Amaigrissement. Entérite. Trois ou quatre selles jaunes dans les 24 heures. Poids se maintient à 4.100.

On commence le traitement le 1^{er} octobre. On donne chaque jour 10 centigrammes de lécithine. Le poids se maintient pendant cinq jours, puis s'abaisse progressivement et tombe à 3^{kg},600, le 12 octobre. On cesse le traitement. Au point de vue intestinal, pendant le traitement, le nombre des selles fut abaissé à trois et souvent deux ; à partir du 8 octobre, leur nombre augmenta jusqu'à quatre et cinq.

OBSERVATION XXX. — J..., Reine, âgée de 8 mois. Entre dans le service du Dr Josias, le 1^{er} octobre. L'enfant est venue à terme a été nourrie au biberon.

L'enfant a été soignée pour une broncho-pneumonie de la base droite pour laquelle on lui a donné des bains froids. Actuellement elle n'a plus de fièvre, mais elle est extrêmement affaiblie et cachectique. Elle ne boit son lait qu'avec beaucoup de difficulté. Il persiste à la base droite une matité étendue et des râles sous crépitants. Pas de diarrhée. Le poids est tombé de 3.600 grammes à l'entrée à 3.000 grammes ; lorsqu'on commence le traitement le 21 octobre, on donne 10 centigrammes de lécithine tous les jours. A partir du jour où le traitement fut donné, une amélioration assez nette sembla se dessiner ; l'enfant prenait plus facilement son lait, son facies devenait meilleur, le poids avait augmenté de 3 kilogrammes à 3^{kg},670, le 30 octobre. A cette date la lécithine fut sus-

pendue. Le poids se maintint alors, puis baissa à 3.500 grammes, bien que dans l'intervalle on ait ajouté à l'alimentation de l'enfant des potages à la farine de maïs. Le 6 octobre, la lécithine est donnée à la même dose que précédemment, le poids augmente légèrement et, le 12, il est à 3.600. A partir de ce moment, il diminue progressivement. Le 16, l'enfant pèse 3.500 grammes, le 19 3.000 grammes, et l'enfant succombe. Pendant les derniers jours qui précédèrent la mort, les lésions pulmonaires s'étaient étendues à la base droite et avaient gagné la base gauche où on percevait aussi du souffle tubaire et des râles sous-crépitaux.

Pendant le traitement il n'y avait pas eu de fièvre. Pas de diarrhée. On ne put faire l'autopsie de l'enfant.

OBSERVATION XXXI. — Daniel R..., âgé de 4 ans. Entré il y a deux ans à l'hôpital Saint-Louis, avec le diagnostic de tuberculose pulmonaire. A eu dans le service la rougeole et la diphtérie.

Examen clinique. — Le 26 octobre. Enfant peu développé, au facies pâle et un peu bouffi, amaigri. L'appétit est peu marqué. Pas de diarrhée. L'enfant tousse. A l'auscultation des poumons on ne constate rien de spécial. Sonorité bonne partout. Pas de ganglions augmentés de volume. Pas de sueurs. Depuis cinq ou six mois, l'enfant ne se développe pas ; son poids pris à maintes reprises est resté toujours aux environs de 16 kilogrammes. C'est le poids qu'il a actuellement.

On lui donne de la lécithine à la dose de 20 centigrammes quotidiennement par la bouche. Après quinze jours de traitement, on note une augmentation très notable de l'appétit, l'enfant est plus vif, plus gai. Son poids est passé de 14 à 15 kilogrammes. Après trois semaines de traitement l'état général reste toujours très bon. Le poids reste stationnaire à 15 kilogrammes.

OBSERVATION XXXII. — P. R..., âgé de 3 ans. Salle Barthez, lit n° 14. Enfant très amaigri. Pâleur de la face, micropolyadénopathie. Perte de l'appétit. Pas de diarrhée. On constate chez lui des lésions de tuberculose pulmonaire. En arrière et à droite, il existe de la matité, des râles sous-crépitaux. Prend la lécithine le 13 octobre à la dose de 20 centigrammes. Le traitement fut continué jusqu'au 23 octobre. L'enfant parut d'abord avoir plus d'appétit, être plus gai, se trouver mieux, mais ces symptômes ne persistèrent

rent pas. Son poids resta stationnaire. Pas de fièvre. Pas de diarrhée dans le cours du traitement.

POIDS

AVANT LE TRAITEMENT		PENDANT LE TRAITEMENT	
4 septembre	10 ^{kg} ,800	15 octobre	10 ^{kg} »
6 octobre	10 800 —	17 —	10 400
12 octobre	10 700	19 —	10 500
		23 —	10 800

OBSERVATION XXXIII. — L. R..., âgé de 4 ans, entre le 6 octobre, salle Barthez, lit n° 12.

Facies pâle. Amaigrissement. Pas de lésions apparentes du poumon. Peu d'appétit. Ventre un peu ballonné. Pas de diarrhée. Pas de fièvre. Diagnostic. Lymphatisme.

On commence la lécithine le 23 octobre, à la dose de 20 centigrammes quotidiennement. Le traitement semble d'abord faire merveille : l'enfant, dont le poids était en voie de diminution, gagne 1.400 grammes en quatre jours, l'appétit est meilleur, l'enfant semble plus gai, joue plus volontiers. Toutefois cette amélioration ne dura pas. Le poids baissa, et l'état redevint à peu près le même qu'avant le traitement. La lécithine est arrêtée le 17 novembre. Du 23 octobre au 17 novembre, l'enfant n'a gagné que 500 grammes. Pendant le traitement, il n'y eut pas de diarrhée, pas de fièvre, sauf le 7 et le 8 novembre où la température monta à 38°.

Poids. — Avant le traitement, 6 octobre, 9^{kg},300 ; 19 octobre, 9^{kg},500 ; 23 octobre, 9 kilogrammes.

Après le traitement, le poids monte d'abord rapidement, il atteint, le 28 octobre, 10^{kg},400. Puis il baisse et se maintient un peu supérieur au poids initial. Lorsqu'on cesse le traitement, l'enfant pèse 9^{kg},500.

Chez le malade de l'observation XXXI, la lécithine donna de bons résultats. L'enfant, dont le poids était resté stationnaire, gagna 1 kilogramme en quinze jours. Et, de plus, il y eut une augmentation notable de l'appétit.

Dans l'observation XXXIII, la lécithine sembla donner des résultats au début : augmentation de l'appétit, des forces, accroissement considérable du poids. Mais ces signes favorables ne persistèrent pas ; en sept semaines l'enfant ne gagna que 500 grammes.

De même dans l'observation XXX, la petite malade augmenta rapidement de poids lorsqu'on lui donna la lécithine. Le poids cessa de s'accroître lorsque le traitement fut supprimé. Il reprit pendant quelques jours, lorsque le médicament fut donné à nouveau, puis il recommença à baisser, et l'enfant succomba.

Mais cet enfant présentait des lésions pulmonaires graves, probablement de nature tuberculeuse. L'autopsie n'ayant pas été faite, on n'a pas pu s'en assurer.

Les observations XXVIII et XXIX sont des échecs absolus pour le traitement par la lécithine.

Le poids chez ces enfants ne cessa de s'abaisser. Dans les deux cas, les selles furent plus fréquentes à la suite du traitement. Il est bon de remarquer que, chez aucun de ces enfants, l'ingestion de la lécithine qui était donnée dissoute dans le lait ne provoqua de vomissements.

Nous allons maintenant étudier l'action de la lécithine chez les vieillards. Nous avons trouvé une seule observation antérieure concernant ce sujet, elle est dans le mémoire de Serono. Elle concerne un vieillard de 80 ans qui, depuis quatre mois, restait confiné au lit. Il était très affaibli et ne remuait les jambes qu'avec une extrême difficulté. Pendant quinze jours on lui injecte quotidiennement 2 centimètres cubes de lécithine. A la fin du traitement, ses forces étaient très augmentées, il pouvait se lever et marcher.

Les observations qui suivent nous ont été fournies par

M. le Dr Toupet. Médecin de la maison de retraite Saint-Périne, il a maintes fois donné de la lécithine à des vieillards. Nous les avons choisies entre beaucoup d'autres, car elles sont accompagnées d'analyses d'urines fort complètes faites, pour la plupart, par nos collègues MM. Rostaine et Vitry.

OBSERVATION XXXIV. — F..., âgée de 75 ans. Malade affaiblie depuis longtemps. Ne présente aucune affection déterminée. Elle se plaint seulement de faiblesse et de manque d'appétit. A souvent des syncopes. Tous les organes sont sains. Après quelques jours de repos et de reconstituants divers (glycérophosphates, kola), qui ne parurent pas donner grands résultats, on fait le 19 avril une première injection de 5 centigrammes de lécithine. Le traitement est continué jusqu'au 30 mai. Après les huit premières injections, la malade éprouvait déjà une grande amélioration. L'appétit était plus marqué, les forces revenaient. Lorsqu'on cessa le traitement, la malade se sentait tout à fait bien.

ANALYSE DES URINES

	Avril				Mai			
	18	20	25	30	11	18	28	
Densité	1021	1019	1022	1014	1015	1011	1014	1015
Phosph. par litre. . .	1 ^{sr} 09	1 ^{sr} 48	1 ^{sr} 54	0,96	1,41	167	1,29	1110
Urée par litre.	17,6	20,17	21,43	12,81	15,13	12,60	13,87	13,87
Rap. phosph. à urée .	0,06	0,073	0,092	0,075	0,093	0,13	0,09	0,080
Rap. phosph. densité.	0,048	0,073	0,08	0,06	0,084	0,13	0,09	0,064
Rap. urée densité. . .	0,78	0,92	0,90	0,84	0,90	1,01	0,90	0,80
Acidité (Joulie). . . .	1,86	3,04	2,9	3,17	3,6	3,6	2,2	2,7

OBSERVATION XXXV. — E..., 81 ans. Ce malade, qui souffrait d'un catarrhe bronchique, était dans un état d'affaiblissement extrême et restait au lit depuis longtemps. Il présentait une escarre au coude droit; en arrière l'articulation était ouverte. Grande escarre sèche au sacrum.

Le malade est mis à la lécithine le 16 mai à la dose de 25 centi-

grammes en pilules. Le malade au bout de quelques jours refusant de prendre les pilules, on les lui fit absorber sans qu'il s'en douta dans ses aliments. Après quinze jours de traitement, l'état du malade était nettement amélioré. L'appétit était plus marqué, les forces s'accroissaient. Les escarres étaient en voie de cicatrisation, et le malade commençait à se lever. Un mois après le commencement du traitement, le malade quittait l'infirmerie. L'état général était satisfaisant, et le malade était visiblement engraisé.

ANALYSE DES URINES

	15 mai	18 mai	22 mai	25 mai	28 mai
Densité	1009	1012	1016	1010	1020
Phosphates par litre	0,516	0,774	0,555	0,555	1,665
Urée par litre.	7,56	7,56	11,34	6,30	13,87
Rapp. des phosph. à l'urée. . .	0,067	0,10	0,049	0,088	0,12
Rapp. des phosph. à densité. .	0,04	0,057	0,031	0,046	0,075
Rapp. de l'urée à densité. . .	0,7	0,56	0,63	0,52	0,62
Acidité (Joulie)	4,61	4,7	2,8	2,6	5,2

OBSERVATION XXXVI.— J... Marie, âgée de 68 ans. Rhumatisme chronique non déformant. Diminution de l'appétit, des forces.

Le traitement est commencé le 18 avril. La lécithine est donnée à la malade tous les jours alternativement en injections (5 centigrammes) et en pilules (30 centigrammes).

Le traitement est continué jusqu'au 22 mai. La malade éprouve une amélioration très sensible au point de vue de l'appétit, des forces, de l'activité.

OBSERVATION XXXVII. — C..., âgée de 72 ans. Rhumatisme chronique non déformant. Douleurs dans toutes les jointures. Lumbago intense. Affaiblissement sénile.

On commence le traitement le 24 avril 1901. La malade reçoit un jour une injection de 5 centigrammes, le lendemain 30 centigrammes par la bouche. Le traitement est continué ainsi jusqu'au 28 mai. Amélioration au point de vue appétit et forces. Le traitement a eu peu d'influence sur les douleurs.

ANALYSE DES URINES

	Avril				Mai			
	23	25	27	4	9	14	16	22 28
Densité.	1022	1020	1021	1020	1019	1016	1023	1019 1020
Phosph. par litre .	1,67	1,67	1,99	1,67	1,741	1,16	2,45	1,33 1,44
Urée par litre. . .	13,87	17,65	20,2	16,39	15,372	11,32	26,4	17,6 18,13
Rap. phosph. urée.	0,12	0,09	0,098	0,10	0,10	0,10	0,09	0,075 0,09
Rap. phosph. dens.	0,76	0,078	0,089	0,077	0,087	0,067	0,70	0,063 0,065
Rap. urée densité.	0,58	0,82	0,90	0,75	0,76	0,86	1,08	0,84 0,67
Acidité (Joulie) . .	0,88	1,67	3,22	2,3	4,5	2,6	3,65	2,07 3

OBSERVATION XXXVIII. — M..., âgée de 71 ans. Rhumatisme chronique déformant des pieds et des mains. Malade affaiblie, ne peut se lever.

On donne de la lécithine à la malade à la dose de 30 centigrammes tous les jours en pilules. Le traitement est commencé le 24 avril 1901 et arrêté le 16 mai. La malade ne semble éprouver aucune amélioration.

ANALYSE DES URINES

	Densité	Acidité (Joulie)	Phosphates par litre	Urée par litre	Rapport phosph. urée	Rapport phosph. densité.	Rapport urée densité
23 avril. . .	1019	174	1,29	17,65	0,078	0,064	0,85
27 — . . .	1012	2,44	0,77	12,70	0,060	0,058	0,95
30 — . . .	1014	2,41	0,90	11,52	0,078	0,059	0,76
2 mai . . .	1014	2,25	1,03	12,61	0,09	0,06	0,82
7 — . . .	1014	2,77	0,96	13,87	0,69	0,063	0,91
9 — . . .	1011	2,3	0,51	8,96	0,057	0,045	0,74
11 — . . .	1016	2,4	1,29	13,87	0,093	0,074	0,79
16 — . . .	1019	1,4	0,90	15,13	0,039	0,044	0,70

Les observations que nous venons de rapporter nous montrent que la lécithine donne chez les vieillards, dans la majorité des cas, d'excellents résultats. Elle combat l'adynamie, relève les forces et améliore d'une façon parfois surprenante l'état général. (Obs. XXXV.)

CHAPITRE X

Résultats généraux donnés par la lécithine.

Il convient maintenant, au terme de notre étude sur la lécithine dans les maladies, de reprendre à un point de vue tout à fait général et de synthétiser les résultats obtenus tels qu'ils ressortent des observations nouvelles que nous avons rapportées.

Chez presque tous nos malades, l'administration de la lécithine était suivie au bout de très peu de jours d'une augmentation de l'appétit, aussi bien chez ceux où il laissait à désirer auparavant que chez ceux où il était satisfaisant.

Chez la plupart de nos malades, nous avons observé des augmentations de poids notables, jusqu'à 5 kilogrammes et demi en six semaines chez un malade à la première période de la syphilis. L'augmentation du poids était sensible déjà le plus souvent au bout de huit jours; dans quelques cas cependant, après une semaine de traitement le poids continuait à baisser, et ce n'est qu'à la fin de la deuxième semaine qu'on voyait celui-ci augmenter.

Parallèlement au relèvement de l'appétit, à l'augmentation de poids, on nota presque toujours un accroissement considérable des forces; des malades qui jusque-là restaient confinés dans leur lit, ou qui ne pouvaient se livrer

à leurs occupations, éprouvèrent une amélioration marquée ; ils purent se lever, se promener, d'autres purent reprendre sans fatigue un travail qu'ils ne faisaient auparavant qu'avec beaucoup de difficulté. Chez les vieillards, ces effets nous ont semblé très remarquables et particulièrement probants.

La lécithine a paru aussi avoir de bons effets sur le fonctionnement général du système nerveux. Non seulement les malades se sentaient plus vigoureux au point de vue physique, mais encore plus actifs au point de vue cérébral. Ils étaient plus capables d'un effort intellectuel, ils avaient le travail plus facile.

Ces constatations n'ont pu être faites que dans un petit nombre de cas chez des malades intelligents et s'observant. Ces résultats existaient chez le malade de l'observation XXIV. Ils étaient surtout fort nets dans l'observation XXV.

Danilewsky avait constaté les mêmes effets sur lui-même. Il nous a semblé que, nous aussi, nous avions bénéficié de la lécithine à ce point de vue.

Les effets de la lécithine sur le système nerveux résultent-ils purement et simplement de l'action favorable de cette substance sur l'ensemble de la nutrition, et dont le système nerveux prendrait sa part ? On pourrait le croire étant donnés l'augmentation de l'appétit et l'accroissement de poids qui existent presque toujours d'une façon concomitante. Nous pensons cependant que la lécithine doit avoir une action élective sur le système nerveux, distincte de ses effets sur la nutrition générale.

Nous avons à étudier maintenant quels sont les résultats généraux du traitement lécithiné sur les échanges or-

ganiques tels que nous les révèle l'analyse des urines.

Il n'est peut-être pas hors de propos de rappeler auparavant les conclusions auxquelles étaient arrivés les auteurs. A la suite d'expériences nombreuses sur les cobayes et les chiens, Desgrez et A. Zaky concluait que la lécithine augmente d'une façon constante l'urée, l'azote total urinaire, le coefficient d'utilisation azotée, et diminue notablement l'acide phosphorique éliminé par les urines.

Chez l'homme, en dehors de tout état de maladie, Carrière est arrivé aux mêmes conclusions : augmentation de l'urée, de l'azote total, du coefficient d'utilisation azotée, diminution de l'acide phosphorique. Ces modifications dureraient plusieurs mois, puis les chiffres se rapprocheraient ensuite de la normale.

Les seules analyses d'urines publiées chez l'homme dans les états pathologiques sont dues à MM. Claude et A. Zaky dans leur communication à l'Académie des sciences : « *La lécithine dans la tuberculose.* » Dans les vingt observations publiées par ces auteurs dans tous les cas, ils ont observé l'augmentation de l'urée, de l'azote total, du coefficient d'utilisation azotée, une diminution considérable des phosphates. Comme on le voit, ils arrivent à des résultats tout à fait identiques à ceux précédemment obtenus.

Les résultats des analyses d'urine que nous avons pu faire par nous-mêmes ou qui nous ont été communiquées diffèrent sensiblement des précédents. Dans les deux tiers des cas seulement nous avons constaté une augmentation de l'urée. Cette augmentation paraissait surtout sensible au début du traitement et allait en diminuant lorsque le traitement se prolongeait. Les phosphates nous ont paru être éliminés en quantité plus grande dans la majorité des

cas, mais ici il est une cause d'erreur que nous devons signaler.

Lorsque sous l'influence d'une nutrition plus active l'urée augmente, les divers matériaux de l'urine augmentent aussi; il en est de même des phosphates; il fallait donc se demander si cette augmentation des phosphates était proportionnelle au chiffre de l'urée. La réponse à cette question était dans la recherche du rapport des phosphates à l'urée rapport constant à l'état normal et d'environ 1/10. Si l'augmentation des phosphates était proportionnelle à celle de l'urée, le rapport devait rester le même. Or, dans la majorité des cas où les phosphates étaient augmentés et où on avait noté simultanément le chiffre de l'urée, le rapport des phosphates à l'urée croissait après le traitement par la lécithine.

La quantité de phosphates éliminés était donc plus considérable, non seulement proportionnellement, mais encore d'une façon absolue. Nos résultats sont donc sur ce point en contradiction formelle avec ceux de Claude et A. Zaky, qui attribuent à la lécithine « une action en quelque sorte spécifique sur l'élimination des phosphates ». Sans doute, nous avons observé des cas où la lécithine diminuait les phosphates, mais ils constituaient la minorité.

Le rapport azoturique ou coefficient d'utilisation azotée $\frac{AzU}{AzT}$ a été examiné quatre fois dans nos observations, trois fois il était augmenté, une seule fois diminué. La recherche de l'acide urique a été pratiquée six fois. Dans le premier cas, une seule analyse fut faite avant et après le traitement; l'acide urique passa de 1,44 à 0,86 et le rapport de l'acide urique à l'urée tomba de 0,044 à 0,027. Dans le deuxième

cas, la première analyse avant le traitement donna 1,68 d'acide urique en vingt-quatre heures. La deuxième analyse pendant le traitement 0,80, le rapport de l'acide urique à l'urée descendit de 0,036 à 0,034. Dans le troisième cas, l'acide urique passa de 0,673 à 0,93, mais le rapport de l'acide urique à l'urée diminua légèrement : 0,026 avant le traitement, 0,023 après le traitement. Le quatrième cas montra avant le traitement 0,73 d'acide urique, après le traitement 0,64, moyenne de deux analyses. Le rapport de l'acide urique à l'urée passa de 0,024 à 0,019 (moyenne). Les deux derniers cas dans lesquels l'acide urique a été analysé sont particulièrement intéressants, car les examens se sont poursuivis pendant deux mois. Ils nous ont été communiqués tous les deux par le Dr Toupet et nous les rapportons ici.

OBSERVATION I. — M. P..., 75 ans.

ANALYSE DES URINES

	AVANT LE TRAITEMENT				LÉCITHINE			
	Août				Septembre			
	8	11	13	20	22	31	1	8
Densité.	1018	1018	1022	1015	1011	1014	1016	1017
Urée.	17,29	15,69	19,53	17,29	11,52	12,16	15,37	15,37
Phosphates.	1,28	1,34	1,45	1,40	0,95	0,99	0,95	1,21
Acide urique.	0,20	traces	0,30	0,20	traces	0,35	0,50	0,40
Rap. phosph. urée. . .	0,061	0,085	0,074	0,080	0,082	0,081	0,061	0,078
Rap. acide urique urée	0,011	»	0,015	0,011	»	0,028	0,072	0,026
	Septembre				Octobre			
	12	19	24	28	1	8	13	22
Densité	1014	1014	1023	1014	1019	1017	1012	1013
Urée.	40,88	41,52	47,29	45,37	45,69	45,37	41,52	43,45
Phosphates	0,95	0,77	1,87	1,65	1,54	1,00	1,05	1,30
Acide urique.	0,35	0,30	0,30	0,35	0,40	0,30	0,30	0,25
Rap. phosph. urée . .	0,087	0,066	0,108	0,107	0,099	0,065	0,091	0,096
Rap. ac. urique urée	0,032	0,016	0,017	0,022	0,025	0,019	0,016	0,019

OBSERVATION II. — V. R..., 79 ans.

ANALYSE DES URINES

	AVANT LE TRAITEMENT					LÉCITHINE		
	Août					Septembre		
	8	11	13	20	22	1	19	24
Densité.	4018	4023	4017	4018	4026	4020	4016	4016
Urée.	14,09	19,85	12,48	10,8	21,77	14,73	11,84	11,52
Phosphates.	1,17	1,45	1,06	1,06	1,79	1,54	0,87	1,10
Acide urique.	0,80	0,75	0,80	0,50	0,65	0,70	0,44	0,35
Rap. phosph. urée. . .	0,083	0,073	0,084	0,097	0,081	0,104	0,079	0,095
Rap. acide urique urée	0,056	0,037	0,064	0,046	0,029	0,047	0,037	0,030

	Septembre			Octobre					
	26	28	1	8	13	17	22	29	31
Densité.	4010	4020	4020	4012	4019	4020	4015	4016	4020
Urée.	6,40	15,37	13,45	7,68	14,09	10,24	12,81	15,37	12,81
Phosphates.	0,60	1,26	1,10	0,60	1,00	1,10	0,95	1,15	0,90
Acide urique.	0,30	0,60	0,55	0,45	0,30	0,10	0,40	0,25	0,20
Rap. phosph. urée. . .	0,093	0,081	0,081	0,078	0,070	0,107	0,074	0,074	0,070
Rap. ac. urique urée	0,046	0,039	0,039	0,058	0,021	0,009	0,031	0,016	0,015

Dans la première des deux analyses que nous venons de rapporter, il s'agissait d'une malade dont les urines étaient très pauvres en acide urique, tellement qu'à deux reprises avant le traitement il fut impossible de le doser. Chez cette malade nous voyons l'acide urique augmenter sensiblement après le traitement, atteindre et dépasser un peu la normale et se maintenir après un mois de traitement légèrement au-dessous. Dans le second cas, il y eut une diminution très nette de l'acide urique. En résumé, dans deux cas seulement sur six on nota une légère augmentation de l'acide urique et dans un seul cas le rapport de l'acide urique à l'urée augmenta. Et il s'agissait d'une malade ayant moins d'acide urique que normalement.

Nous avons insisté beaucoup sur cette question de l'acide urique, car elle a été controversée. M. A. Robin avait prétendu que la lécithine augmentait l'acide urique dans les urines, ce qui pouvait avoir de sérieux inconvénients dans certains états pathologiques. Ce reproche à priori ne semblait pas fondé, puisque dans la majorité des cas la lécithine augmente le rapport azoturique, et, par suite, amène dans l'urine une diminution des matériaux azotés insuffisamment élaborés. On pouvait penser que cette diminution portait en particulier sur l'acide urique. Dans une note à la Société de biologie (séance du 27 juillet 1901), Aly Zaky apporta le résultat de trois observations prises sur des malades soumis à la lécithine et maintenus à un régime alimentaire déterminé. Dans les trois cas, l'acide urique fut diminué après le traitement par la lécithine. Nous voyons donc que nos conclusions au sujet de l'acide urique sont voisines de celles apportées par A. Zaky.

Pour terminer cette étude des échanges organiques à la suite de l'administration de la lécithine, nous rappellerons que dans quatre cas l'acidité de l'urée a été dosée suivant le procédé de M. Joulie. Dans ces quatre cas, l'acidité s'est relevée et est restée plus élevée jusqu'à la fin du traitement.

Telles sont, ainsi qu'il résulte de nos observations, les modifications apportées dans les échanges organiques par la lécithine. D'une façon générale, on peut dire qu'elles confirment les résultats cliniques que nous avons exposés plus haut. Elles nous montrent que la nutrition est activée dans la majorité des cas; ainsi que le prouve l'augmentation du chiffre de l'urée. Elles nous montrent également que l'élaboration des matières azotées est plus parfaite, ainsi que

l'indiquent l'augmentation du rapport azoturique constatée le plus souvent et la diminution de l'acide urique.

Nous avons relaté l'ensemble des résultats qui nous ont paru suivre chez nos malades l'administration de la lécithine. S'ils ont été satisfaisants dans la majorité des cas, nous devons faire remarquer ici que ces résultats, dans quelques cas, ont été tout à fait nuls. Et cela non seulement chez des malades frappés de déchéance organique profonde et au-dessus des ressources de toute thérapeutique, mais encore dans des cas qui semblaient devoir bénéficier du traitement dans la plus large mesure. Il faut donc bien savoir que le traitement par la lécithine pourra, dans un certain nombre de cas, donner des échecs, sans qu'on puisse d'ailleurs le plus souvent en indiquer la cause. Nous pensons cependant que ces cas sont la très petite minorité.

Nous n'avons jamais remarqué dans le cours du traitement aucun effet fâcheux, aucun trouble qui puisse être attribué à la lécithine. Chez un malade, la lécithine a paru augmenter la diarrhée, mais ce malade avait plus d'appétit et mangeait davantage qu'auparavant.

Nous avons donné la lécithine en pilules chez des malades souffrant de l'estomac sans avoir provoqué aucunement l'apparition de douleurs. Jamais nous n'avons observé le moindre signe d'intoxication.

On pouvait craindre que la lécithine, corps très riche en phosphore, ne produisît une excitation génésique qui aurait pu constituer, dans certains cas, un sérieux inconvénient. Nous avons constaté en effet une action assez appréciable de la lécithine à ce point de vue, mais elle ne nous a paru s'exercer que dans les cas où les forces viriles étaient affaiblies, chez les neurasthéniques principalement, et les ma-

lades ne nous ont pas paru en souffrir. Dans presque tous les autres cas, la lécithine ne nous a pas paru avoir d'effets de cette sorte appréciables ni surtout gênants.

Nous devons nous demander maintenant quel est le meilleur mode d'administration de la lécithine. Nous croyons qu'il est absolument hors de doute que la lécithine introduite par voie stomacale agit d'une façon efficace ; les résultats cliniques obtenus, l'étude des échanges organiques le démontrent d'une façon évidente, d'accord avec les données fournies par les expériences sur les animaux. Nous sommes donc sur ce point en désaccord complet avec Serono. D'autre part, les injections d'huile lécithinée nous ont fourni aussi d'excellents résultats, mais nous n'avons pas l'impression d'en avoir obtenue supérieurs à ceux que donnait le médicament ingéré par la bouche. Sans conclure d'une façon définitive, nous croyons que, d'une façon générale, l'introduction par voie stomacale doit être préférée. La dose de 30 centigrammes *pro die* donnée en pilules dans l'intervalle des repas nous a paru la dose thérapeutique habituelle.

L'administration de la lécithine par voie sous-cutanée a cependant une grande indication. Dans le cas de troubles gastro-intestinaux, dans tous les cas de diarrhée on aura intérêt à pratiquer des injections, l'expérience nous a montré en effet qu'alors la lécithine donnée par la bouche restait complètement inefficace.

Avant de terminer notre travail, nous devons signaler quelques objections qui ont été faites à l'emploi de la lécithine.

Nous avons vu plus haut que la quantité totale d'acide urique, non seulement n'augmentait pas, mais encore diminuait le plus souvent à la suite de l'administration de la

lécithine ; ainsi tombe une première objection (A. Robin) faite à l'emploi de ce médicament.

Le professeur A. Gautier (1), s'appuyant sur les expériences de Wildiers, pense que les lécithines n'ont aucune action, du moins lorsqu'on les absorbe par la peau. Il ajoute que le jaune d'œuf ordinaire et la cervelle sont des aliments qui permettent d'absorber ces lécithines à l'état naturel et en quantités utiles.

Nous avons dit ce qu'il fallait penser du travail de Wildiers et comment on n'en pouvait tirer aucune conclusion contre la lécithine. Quant à la question de savoir si l'on obtient les mêmes effets en prenant le jaune d'œuf en nature ou la lécithine extraite de ce même jaune d'œuf, nous avouons qu'il nous est difficile d'y répondre en invoquant des faits précis. Il faudrait en effet pour cela apporter des observations multiples où les deux modes eussent été étudiés d'une façon comparative simultanément et successivement, où les échanges organiques aient été pratiqués dans les deux cas. Cela, nous ne l'avons pas fait, ayant borné notre travail à l'étude d'une substance, la lécithine, obtenue à l'état de pureté, toujours identique à elle-même et donnée à l'exclusion de toute autre. Nous avouons qu'il semble rationnel d'employer directement le jaune d'œuf cru qui contient la lécithine en grande quantité (environ 90 centigrammes par jaune) et sous sa forme naturelle n'ayant subi aucune modification du fait d'une extraction assez compliquée, qui peut en modifier si peu que ce soit l'état moléculaire.

Nous croyons cependant que la lécithine administrée sous

(1) *Bulletins de l'Académie de médecine*, 1901.

cette forme agit d'une façon différente que prise sous forme de jaune d'œuf. Dans le jaune d'œuf, en effet, la lécithine est engagée en des combinaisons complexes dont on ignore exactement la nature, mais qui semblent être des combinaisons albuminoïdes. Or, nous ne savons pas comment ces combinaisons réagissent en face des suc alimentaires. Mêlée à des matières grasses en quantité considérable (huile d'œuf), qui nous dit que la lécithine n'est pas décomposée comme celles-ci par le suc pancréatique alors que cette décomposition ne se produit peut-être pas lorsqu'elle se présente isolée. De plus, le jaune d'œuf contient encore bien d'autres substances que la lécithine, nous venons de signaler les corps gras qui l'accompagnent, mais il existe en outre de la cholestérine, des nucléines en abondance qui, elles, peuvent provoquer une augmentation de l'acide urique. Nous ne savons pas comment tous ces corps réagissent l'un sur l'autre et quel est le rôle que joue chacun d'eux.

Dans nos observations nous avons trouvé un fait qui confirme notre manière de voir. Il s'agissait (observation XXV) d'un malade neurasthénique qui pendant cinq mois avait pris six jaunes d'œuf crus et qui avait été jusqu'à douze pendant six semaines sans retirer aucun bénéfice de ce régime, bien qu'il se trouvât alors dans les meilleures conditions hygiéniques; au contraire, dès qu'il prit de la lécithine, ce malade se trouva considérablement amélioré. Ce n'est pas d'un fait isolé que nous pouvons tirer une conclusion quelle qu'elle soit. Nous devons souhaiter que de nouvelles observations soient publiées, de nouveaux travaux apportés : alors seulement la question pourra être complètement éclaircie.

CONCLUSIONS

La lécithine de l'œuf est l'éther distéaroglycéro-phosphorique de la choline. On la retire du jaune d'œuf, où elle existe en quantité notable (environ 90 centigrammes par jaune).

Administrée aux animaux en injections sous-cutanées ou par voie stomacale, la lécithine de l'œuf accroît l'appétit, augmente le poids du corps d'une façon très rapide. Elle active la croissance, augmente le nombre des globules rouges et le taux de l'hémoglobine.

Elle produit dans les échanges organiques des modifications importantes.

Elle augmente l'urée, l'azote total, le coefficient d'utilisation azotée; elle diminuerait les phosphates.

Le mode d'action de la lécithine n'est pas nettement défini; elle paraît avoir un rôle dynamogène favorisant la croissance et la multiplication cellulaire.

Chez l'homme, dans divers états pathologiques, la lécithine paraît augmenter l'appétit, relever les forces, accroître le poids du corps, entraver la dénutrition.

Dans la tuberculose pulmonaire à la première période, la lécithine, d'une façon générale, donne de bons résultats. A la deuxième période, la lécithine a une action moins mar-

quée, bien qu'indiscutable dans certains cas. A la troisième période, les résultats sont plus douteux. La lécithine ne paraît pas entraver le processus tuberculeux. Elle n'a aucune action spécifique. Mais elle doit être considérée comme une excellente méthode adjuvante du traitement de la tuberculose.

Dans le diabète sucré, la lécithine combat d'une façon efficace la dénutrition ; elle augmente l'appétit, le poids, relève les forces, mais ne semble pas avoir une action bien marquée sur la production du sucre ni être bien efficace contre les complications.

Dans les anémies, les cachexies, les convalescences, la lécithine donne, d'une façon générale, de bons résultats.

Dans la neurasthénie, outre ses effets généraux sur la nutrition qu'elle relève et qu'elle active, la lécithine semble avoir une action spéciale sur les fonctions psychiques. Elle favorise l'effort intellectuel et augmente l'aptitude au travail.

Chez les enfants, l'action de la lécithine, administrée par voie stomacale, est restée sans résultats dans l'athrepsie et la tuberculose pulmonaire confirmée ; elle a paru avoir de bons résultats dans le lymphatisme. Par contre, chez les vieillards la lécithine semble avoir donné, dans la majorité des cas, de très bons résultats.

L'examen des échanges organiques a révélé dans la majorité des cas une augmentation de l'urée, de l'azote total, du rapport azoturique, une augmentation des phosphates, une diminution de l'acide urique, un relèvement marqué de l'acidité urinaire.

La lécithine s'est montrée active à la dose quotidienne de 20 à 30 centigrammes *per os*, et à la dose de 5 à 10 centigrammes en injections sous-cutanées tous les jours ou tous

les deux jours. Ces doses peuvent être considérablement augmentées, la lécithine n'étant toxique à aucune dose.

Il semble difficile de se prononcer sur la meilleure voie d'administration de la lécithine. La voie sous-cutanée est indiquée en cas de troubles gastro-intestinaux.

Aucun inconvénient n'a paru résulter de l'emploi même prolongé de la lécithine.

Vu :

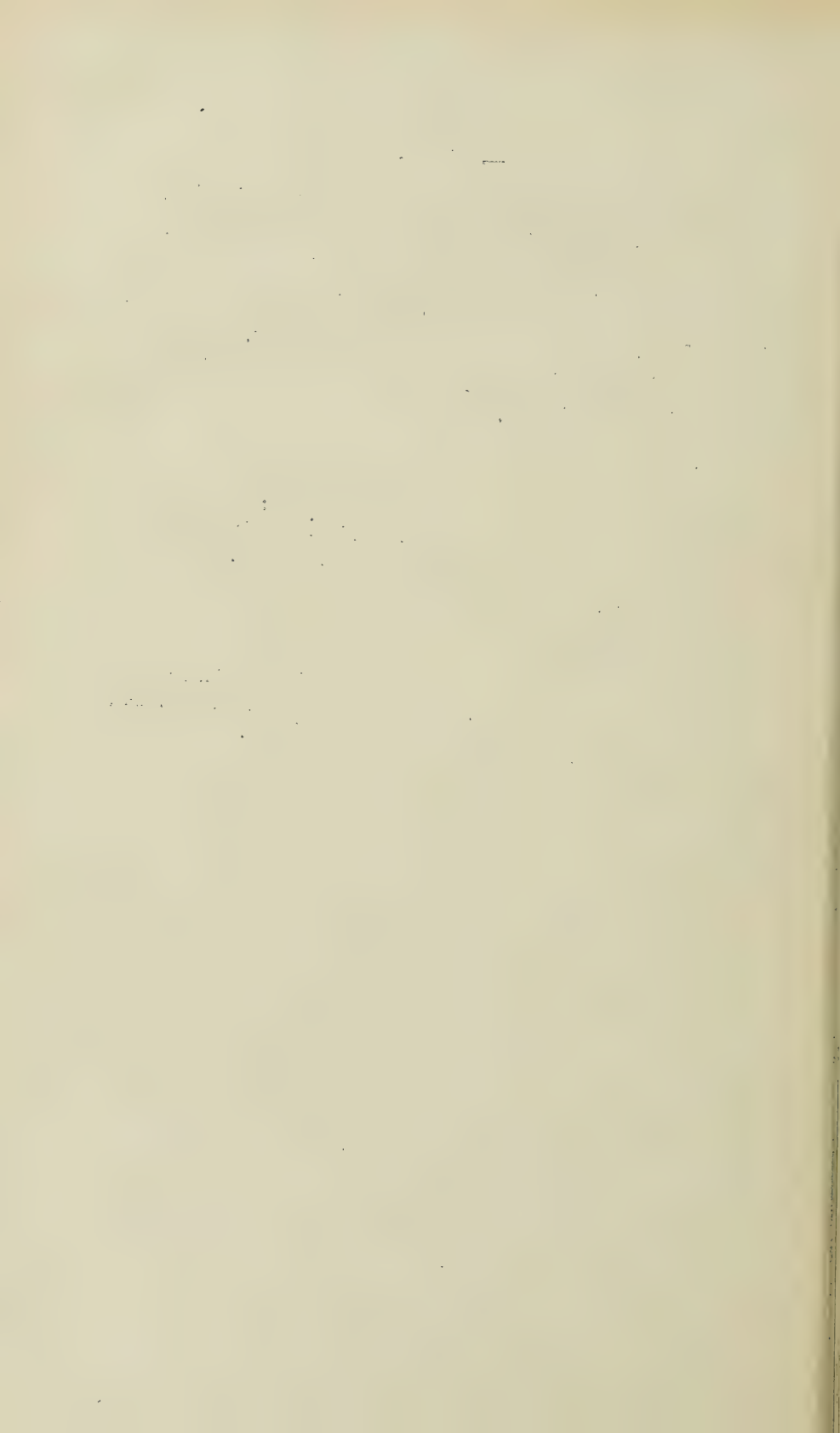
Le Président de la Thèse,
DEBOVE.

Vu :

Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



BIBLIOGRAPHIE

- ALY ZAKY. — *Compt. rend. Soc. de biologie*, 1901, séance du 27 juillet.
- ARTHUS MAURICE. — *Éléments de chimie physiologique*, 3^e édit., 1900, p. 35.
- BAUD. — *Emploi thérapeutique des corps gras phosphorés*, Paris, 1858.
- BAEYER. — *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, t. CXL, p. 306, et t. CXLII, p. 322.
- BERGELL PETER. — Sur la préparation de la lécithine. *Berichte der deutschen chem. Gesell.*, n° 33, p. 2584.
- BOKAY. — Ueber die Verdaulichkeit des Nucleus und Lecithins. *Zeitschrift f. physiol. Chem.*, t. I. 1877, p. 157.
- BRIEGER. — *Zeits. f. klin. Med.*, t. X, p. 268.
- BRISSEMORET. — Le sirop d'œufs. *Journal des praticiens*, 1901, n° 22.
- BUNGE. — *Cours de chimie biologique et pathologique*, Paris, 1891, p. 80.
- CARRIÈRE. — *Comp. rend. Acad. des sciences*, séance du 29 juillet 1901.
- CLAUDE et A. ZAKY. — *Compt. rend. Acad. des sciences*, septembre 1901, et *Presse médicale*, septembre 1901.
- COULLÔMBE. — *La lécithine de l'œuf, son emploi thérapeutique*, Th. de Paris, 1901.
- DANILEWSKY. — De l'influence de la lécithine sur la croissance et la multiplication des organismes. *Compt. rend. Acad. des sciences*, t. CXXI, 1895, p. 1167. — De l'influence de la lécithine sur la croissance des animaux à sang chaud. *Ibid.*, t. CXXIII, 1896, p. 195. — Ueber die Anwendung des Lecithins bei Nervenkrankheiten. *Obšerenije psichtatru*, 1899, n° 3, analysé in *Neurologisches Centralblatt*, 1900, n° 8.
- DESGREZ et A. ZAKY. — De l'influence des lécithines sur les échanges nutritifs. *Compt. rend. Soc. de biologie*, 1900, t. LII, n° 28, p. 794. — Influence des lécithines de l'œuf sur les échanges nutritifs. *Compt. rend. Acad. des sciences*, 1901, t. CXXII, n° 24, p. 1512.
- DIAKONOW. — *Centralblatt für d. medic. Wissensch.*, 1868, n° 1, p. 7 et 28.
- FOA. — Sui granuli eritrofilii dei globuli rossi del sangue. *Giornale della R. Accademia de medicina di Torino*, 22 décembre 1899.
- GARNIER et SCHLAGDENHAUFEN. — *Encyclopédie chimique de Fremy* 1892, t. IX, 2^e fasc., p. 128.
- GAUTIER, A. — *La chimie appliquée à la physiologie*, etc., 1874, t. I, p. 357. — *Leçons de chimie biologique*, 1897, p. 220.
- GILBERT, A., et FOURNIER, L. — La lécitine en thérapeutique. *Compt. rend. Soc. de biologie*, 1901, t. CIII, n° 6, p. 145.

- GILSON. — *Zeits. für physiol. Chem.*, fasc. 12, p. 585.
- GOBLEY. — *Compt. rend. Acad. des sciences*, 1845, p. 387.
- HASEBROECK. — Ueber das Schicksal. des Lecithins in Körper. *Zeits. für physiol. Chem.*, t. XII, 1888, p. 148.
- HOPPE-SEYLER. — *Med. Chem. Unters.*, Berlin, p. 140, 215, etc.
- HUCHARD. — *Journal des praticiens*, 1901.
- HUNDESCHAGEN. — *Journ. f. prakt. Chem.*, 1883, t. XXVIII, p. 219.
- LANCEREAUX. — Note sur l'emploi thérapeutique de la lécithine. *Acad. de médecine*, séance du 18 juin 1901.
- LIEBERMANN. — *Pfluger's Archiv*, t. LIV, 1893, p. 573.
- LIEBREICH. — *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, t. CXXXIV, 1865, p. 29. — *Bulletin Soc. chim.*, t. IV, p. 400.
- LAMBLING. — Les lécithines. *Traité de pathologie générale de BOUCHARD*, t. III, p. 36.
- MAGNANI. — Le iniezioni endomuscolari di fosfoluteina (lecitina Sersono), in terapia oculari. *Annali di oftalmologia*, t. XXVIII, 1899.
- MERCK. — *Annales* de 1896, Darmstadt, p. 94. — *Annales* de 1897, p. 91.
- MICHEL. — La lecitina. *Settimana medica dello Sperimentale Firenze*, anno 48, 1897.
- MUGGIA. — Sulle iniezioni di lecitina e di tuorlo d'uovo nella cura dell'anemia ed atrepsia infantile. *La Pediatria Napoli*, 1898.
- PARKE. — *Med. Chem. Unters.*, Heft 2, p. 218.
- SERONO. — Sur les injections de lécithine chez l'homme et chez les animaux. *Archives ital. de biologie*, t. XXVII, fasc. 3, p. 349. — *Recherche sur les injections de lécithine*, Turin, 1900.
- STOKLASA. — Ueber die physiolog. Bedeutung des Lecithins in Pflanze. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, n° 17, p. 2761, 1896.
- STASSANO. — Le rôle du noyau des cellules dans l'absorption. *Compt. rend. Acad. des sciences*, 1900.
- SUZOR. — Injections sous-cutanées des jaunes d'œuf crus. *Compt. rend. Soc. de biologie*, 1901, p. 378.
- TONELLI. — Contributo clinico all' uso della fosfoluteina. *Gazetta degli Ospedali*, n° 66, 1898.
- WILDIERS. — Inutilité de la lécithine comme excitant de la croissance. *La Cellule*, 1900, p. 385.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION.	7
CHAPITRE I. — <i>Historique</i>	15
CHAPITRE II. — <i>Étude chimique de la lécithine de l'œuf</i>	21
CHAPITRE III. — <i>Étude expérimentale de la lécithine.</i>	28
CHAPITRE IV. — <i>De l'absorption et du mode d'action de la lécithine.</i> .	46
CHAPITRE V. — <i>La lécithine de la tuberculose pulmonaire</i>	55
Tuberculose pulmonaire au début et à la pre- mière période	60
Tuberculose pulmonaire à la deuxième période.	68
Tuberculose pulmonaire à la troisième période.	74
CHAPITRE VI. — <i>La lécithine dans le diabète sucré.</i>	79
CHAPITRE VII. — <i>La lécithine dans les anémies, les cachexies, les con- valescences</i>	88
CHAPITRE VIII. — <i>La lécithine dans les affections du système nerveux.</i>	109
CHAPITRE IX. — <i>La lécithine chez les enfants et les vieillards</i>	115
CHAPITRE X. — <i>Résultats généraux donnés par la lécithine</i>	124
CONCLUSIONS.	135
BIBLIOGRAPHIE	139

